

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENGENHARIA/DEN/NRI
CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES

DOSIMETRIA COMPUTACIONAL DE IMPLANTES
CEREBRAIS DAS SEMENTES DE SM-153 E I-125 E
EXPERIMENTOS EM FANTOMA FÍSICO

IRÊDA LANA DUARTE

ORIENTADOR
TARCÍSIO PASSOS RIBEIRO DE CAMPOS

BELO HORIZONTE
2007

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENGENHARIA/DEN/NRI
CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES

DOSIMETRIA COMPUTACIONAL DE IMPLANTES
CEREBRAIS DAS SEMENTES DE SM-153 E I-125 E
EXPERIMENTOS EM FANTOMA FÍSICO

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação em Ciências e Técnicas Nucleares da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre. Área de concentração: Ciências das Radiações

IRÊDA LANA DUARTE

ORIENTADOR
TARCÍSIO PASSOS RIBEIRO DE CAMPOS

BELO HORIZONTE
2007



DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA NUCLEAR
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E TÉCNICAS NUCLEARES

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO:

“DOSIMETRIA COMPUTACIONAL DE IMPLANTES CEREBRAIS DAS
SEMENTES DE SM-153 E I-125 E EXPERIMENTOS EM FANTOMA FÍSICO”

ALUNO: IRÊDA LANA DUARTE

Dissertação defendida e aprovada pela Comissão Examinadora constituída por:

ORIENTADOR: _____
Dr. Tarcísio Passos Ribeiro de Campos

Belo Horizonte, 07 de maio de 2007.

Área de concentração: Ciências das Radiações

“Se você pode sonhar, você pode fazer”.

Walt Disney

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por, desde o início, ter me ajudado a conquistar o que eu sempre quis e por estar presente nas horas mais difíceis. Ao meu querido e admirável professor e orientador Tarcísio Campos, que, com grande simpatia e polidez, guiou-me neste trabalho. Ao Cássio, pelo amor, carinho e cumplicidade. Agradeço aos meus pais por tudo que sou hoje. Às amigas da Nuclear, Márcia, Andréa, Larissa, Luciana, Ethel e Renata, pela amizade construída. Ao meu grande amigo Guilherme, pela ajuda constante. Às amigas, Ana, Jane, Darlene, Dani e Lívia, pelos momentos agradáveis e de companheirismo. Aos amigos do CEU, pelos momentos de lazer. Aos professores do mestrado, por todo o aprendizado. Aos professores do Unicentro Metodista Izabela Hendrix, que me somaram para poder chegar até aqui, em especial ao professor e amigo André, pelo incentivo. Ao CNPq, pela bolsa de estudos e à UFMG, pela oportunidade. A todas as pessoas que de uma maneira ou de outra contribuíram para a realização deste trabalho, muito obrigada!

LISTAS

Lista de Figuras

Figura 2.1: Lesão hiperdensa na massa cerebral.	15
Figura 2.2: Ressonância magnética apresentando lesão com comprometimento do quarto ventrículo e estruturas adjacentes.	16
Figura 2.3: Imagem de ressonância magnética do encéfalo mostra volumoso meningioma de asa do esfenóide à direita com grande área de edema.	17
Figura 2.4 : Imagem de tomografia computadorizada revelando volumoso meningioma.	18
Figura 3.1: Janelas terapêuticas, curvas de dose/resposta para taxas de doses distintas.	26
Figura 3.2: Sofisticada técnica estereotáxica de braquiterapia (a) e imagem do capacete estereotáxico (b).	29
Figura 3.3: Imagem de ressonância magnética (a) demonstrando a delimitação da área de exérese e com implante de sementes permanente de I-125. Imagem de tomografia computadorizada pós-implante demonstrando as linhas de isodoses da braquiterapia permanente de I-125 (b). ...	31
Figura 3.4: Imagem radiológica demonstrando a distribuição das sementes implantadas de I-125 colocadas na cavidade ressecada.	32
Figura 3.5: Imagem de tomografia computadorizada demonstrando o implante permanente das sementes de Sm-152 em cérebro de coelho.	35
Figura 4.1: Imagem em corte frontal das estruturas da região da orelha. Imagem digitalizada (a) e modelo de voxel de tecidos (b).	44
Figura 4.2: Simulador geométrico (20 x 20 x 40) cm ³	44
Figura 4.3: Simulador antropomórfico RANDO-Alderson.	45
Figura 4.4: Fantoma antropomórfico e antropométrico de cabeça e pescoço (a). Imagem de tomografia com vista lateral (b).	47

Figura 4.5: Fantoma antropomórfico e antropométrico de olho humano feito com material de tecido equivalente.....	47
Figura 5.1: Quinze secções tomográficas horizontais distanciadas em 5 mm (a) e secção horizontal ilustrando a posição do tumor (b).....	50
Figura 5.2: Ilustração das sementes cilíndricas para implantes intersticiais de I-125 (a), Dm-152 (b) e (c) e Ho-165 (d).....	56
Figura 5.3: Dispositivos empregados na instrumentação e posicionamento das sementes.....	57
Figura 5.4 Ilustração do posicionamento das sementes nos 4 protocolos de implantes idealizados.	61
Figura 6.1: Imagens tomográficas inseridas no SISCODES em diferentes tons de cinza (a) e imagens preenchidas por cor referente as estruturas presentes (b).....	62
Figura 6.2: Exemplos de secções horizontais com vista inferior-superior em seqüência de (b) até (r) tomadas do modelo tridimensional de voxel de cabeça infantil. Em (a) uma secção tomográfica ainda em tons de cinza.	66
Figura 6.3: Tipos de dados antropométricos inseridos no fantoma analítico simplificado (a) e, cortes (b) e sagital (c) demonstrando a região de acoplamento do modelo de voxel de cabeça infantil.....	67
Figura 6.4: Desenho esquemático demonstrando a posição dos implantes das sementes de I-125 e Sm-153 no cérebro próximos ao tumor. E o modelo de voxel instalado no código MCNP-5 (a) e (b).....	68
Figura 6.5: Distribuição espacial da taxa de dose de I-125, proveniente do cálculo no código MCNP-5. São encontradas doze secções em corte horizontal do modelo de voxel seqüenciadas da base do crânio a região mais superficial de cérebro.	71
Figura 6.6: Distribuição espacial da taxa de dose de Sm-153, proveniente do cálculo no código MCNP-5.	71
Figura 6.7: Resultados descritos dentro de um intervalo de valores representados por cores.	72
Figura 6.8: Distribuição de doses no tumor de ambos implantes simulados (a) e (b).	72

Figura 6.9: Demonstração do fantoma físico usado.	76
Figura 6.10: Organização das sementes de 0,3 mm x 1,6 mm de Sm-152 para implante em fantoma físico.	77
Figura 6.11: Descrição do implante de sementes de 0,8 mm x 4 mm de Sm-152 em fantoma físico.	78
Figura 6.12: Imagem do fio para implante confeccionado (a) e secção horizontal, vista superior-inferior do cérebro do fantoma físico infantil (b) com fio e sementes implantadas..	80
Figura 6.13 Imagens radiológicas dos segmentos maiores (0,8 mm de diâmetro x 4 mm de comprimento) das fontes implantadas de Sm-152 (a) e (b).....	81
Figura 6.14: Imagens radiológicas com visualização do fio implantado contendo fontes menores (0,3 mm de diâmetro por 1,6 mm de comprimento) de Sm-152 implantadas (a) e (b).	81

LISTAS

Lista de Tabelas

Tabela 2.1 - Principais tumores do SNC e suas características	11
Tabela 2.2 - Estadiamento simplificado do tumor.....	12
Tabela 2.3 - Possíveis diagnósticos diferenciais dos tumores infantis	14
Tabela 3.1 - Principais radioisótopos usados em braquiterapia e suas características	25
Tabela 3.2 - Demonstração do decaimento de I-125	28
Tabela 3.3 - Decaimento do Samário-153	33
Tabela 4.1 - Discriminação dos tipos de simuladores para radiodosimetria	42
Tabela 5.1 - Descrição da composição química e densidade mássica dos tecidos envolvidos	51
Tabela 5.2 - Energias liberadas e percentual de emissão de I-125	53
Tabela 5.3 – Lista dos principais raios-gamas emitidos pelo Sm-153 em 100 decaimentos, normalizado para a energia de máxima intensidade (103keV).	54
Tabela 6.1 - Descrição da cor dos tecidos identificados nos voxels e densidade mássica dos tecidos envolvidos	64
Tabela 6.2 – Taxas de dose absorvidas devido a componente de raios-gama e raios-X referente aos implantes de I-125 e Sm-153.	75

LISTAS

Lista de Abreviaturas

- 1.1 – DEP: Desnutrição Energético-Protéica.
- 1.2 – GH: Hormônio do crescimento ósseo.
- 1.3 – GMR: Glioblastoma Multiforme Recorrente.
- 1.4 – HDR: High Dose Rate.
- 1.5 – Ho-165: Hólmio- 165.
- 1.6 – I-125: Iodo-125.
- 1.7 – ICRU: Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação.
- 1.8 – ICRP: Comissão Internacional de Proteção Radiológica.
- 1.9 – KERMA: Kinetic Energy Released in Materials.
- 1.10 – LDR: Low Dose Rate.
- 1.11 – MCNP: Monte Carlo N-Particle Code.
- 1.12 – NRI: Núcleo de Radiações Ionizantes.
- 1.13 – IRM: Imagem de Ressonância Magnética.
- 1.14 – RBE: Relative Biological Effectiveness.
- 1.15 – SISCODES: Sistema Computacional para Dosimetria em Radioterapia por Nêutrons e Fótons Baseado em Métodos Estocásticos.
- 1.16 – Sm-153: Samário-153.
- 1.17 – TM: Tomografia Computadorizada.

RESUMO

Um fantoma computacional tridimensional de cérebro infantil apresentando um tumor cerebral foi desenvolvido em modelo de voxels, no sistema SISCODES. O sistema referido utiliza o código MCNP-5 (Monte Carlo N-Particle Transport Code-5) para simulação do transporte de partículas nucleares no meio biológico heterogêneo. Foram feitas simulações no fantoma computacional de cérebro infantil, referente a um estudo de caso, de uma criança sexo feminino, idade 4 anos, com um tumor localizado no hemisfério direito, na região têmporo-parietal. O estudo compreendeu avaliações dosimétricas utilizando o modelo de voxel gerado de imagens tomográficas do caso real. Foram feitas simulações computacionais incorporando implantes de sementes radioativas de I-125 e Sm-153 em mesmas condições de implantes, sendo feitas comparações dos perfis de distribuição espacial de dose absorvida de ambas as fontes. Foi abordado o implante de 7 segmentos inseridos na massa tumoral, distribuídos de forma hexagonal e central, onde cada segmento foi composto de 5 sementes cilíndricas de 1,6 mm de comprimento e 0,2 mm de diâmetro, com densidade mássica de $2,3\text{g/cm}^3$, espaçadas em 1,6 mm de comprimento. Tal distribuição espacial de sementes é compatível com implantes intersticiais de sementes metálicas de I-125, geralmente prescritos em centros radioterápicos. Os resultados da simulação geradas no código MCNP-5 foram mostrados através de distribuições de isodoses no programa SISCODES, superpostos às seções transversais do modelo de voxel. Os valores obtidos de dose absorvida de I-125 e Sm-153 foram compatíveis com as doses preconizadas para controle de tumores cerebrais, com adequada preservação do tecido sadio adjacente. Foram também realizados quatro protocolos de implantes utilizando um objeto simulador dito fantoma físico, sendo este constituído de material de tecido equivalente. No primeiro protocolo, em hemisfério direito na região frontal, foram aplicados 5 conjuntos de cinco sementes não ativadas de Sm-152, com 0,3 mm de diâmetro e 1,6 mm de comprimento, espaçadas em 2 mm de comprimento por fio de náilon, sugerindo o procedimento de braquiterapia no cérebro do fantoma físico infantil. No segundo protocolo, foram distribuídos 4 segmentos na frontal do hemisfério esquerdo do fantoma físico, onde cada um foi composto de cinco sementes cilíndricas, de 4 mm de comprimento e 0,8 mm de diâmetro espaçadas com um fio de náilon, de mesmo diâmetro e comprimento. Um terceiro implante foi realizado, e neste caso, foi inserido um fio, com 0,3 mm de diâmetro e 4 cm de comprimento, contendo 8 sementes de Sm-152, de 0,3 mm de diâmetro e 1,6 mm de comprimento, espaçadas em 2 mm de comprimento. No último protocolo, procurou-se

implementar estudos experimentais, preliminares, de implantes com a utilização do radioisótopo Ho-165, onde foi feito apenas 1 implante na região occipital do cérebro do fantoma físico infantil. Posteriormente aos procedimentos de implantes no fantoma físico, foram feitas radiografias para visibilizar e localizar o posicionamento das sementes implantadas. A biocompatibilidade e biodegradabilidade da semente de matriz Sm-Si-Ca, já comprovada em estudos *in vivo*, poderão trazer benefícios, evitando conhecidos efeitos colaterais demonstrados nos implantes de sementes de I-125 no cérebro humano. O presente estudo dará suporte para que sementes biodegradáveis de material biocerâmico incorporado a Sm-153 possam ser consideradas como uma alternativa para implantes permanentes cerebrais, equivalentes àqueles que se utilizam de I-125. E, também, possibilitará que seja ilustrada a técnica de implante utilizando-se as sementes de Ho-165.

Palavras-chaves: Câncer Infantil, Braquiterapia, Fantoma em Modelo de Voxel, MCNP.

ABSTRACT

A computational phantom of a child's brain, showing a cerebral tumor, was developed in a voxels model on the software SISCODES. This software uses the MCNP-5 (Monte Carlo N-Particle Transport Code-5) code for simulation of the nuclear particles transport in the heterogeneous biological path. Simulations on the computational phantom were performed referring to a clinical case of a 4 years old, female child with a tumor located in the right brain hemisphere in the region temporal-parietal. The treatment was a simulation of a brachytherapy procedure with implantations of radioactive seeds of I-125 and Sm-153. The study understood dosimetric evaluations using the voxels model of tomographic images of the real case. Computational simulations had been made incorporating in same conditions of implantations, compared of the profiles of space distribution of dose absorbed of both the sources. The simulation uses a implantation of 7 segments inserted in the tumor mass, distributed of hexagonal and central shape, where each segment composed of 5 cylindrical seeds with mass density of $2,3\text{g/cm}^3$ and 1,6 mm of length and 0,2 mm of diameter spaced by a nylon spacer of 1,6 mm of length. Such space distribution of seeds is compatible with interstitial implantations of metallic seeds of I-125, generally prescribed in centers of radiotherapy. The results of the simulation in MCNP-5 code were shown through isodoses distributions, it was plotted over to the transversal sections figure of the model of voxel on the program SISCODES. The values of dose absorbed of I-125 and Sm-153 shown the compatible of both sources to control brain tumors, with preservation of the healthy tissue adjacent. Also, was development four protocols of implantations using a brain's child simulator object or physic phantom, this consists of material equivalent tissue. In the first protocol, in right hemisphere in the frontal region in the physic brain phantom, 5 segments of five seeds of Sm-152 had been applied suggesting the procedure of brachytherapy, this seeds has 0,3 mm of diameter and 1,6 mm of length, spaced with nylon of 2 mm of length. The second protocol, 4 segments was distributed in the left hemisphere of phantom in temporal-parietal region, each one was composed of five cylindrical seeds of 4 mm length and 0,8 mm of diameter spaced with a nylon with the same diameter and length. The third implantation, a ribbon (with 0,3 mm of diameter and 4 cm of length) contends 8 seeds of Sm-152 (0,3 mm of diameter and 1,6 mm of length, spaced in 2 mm of length) was inserted in child's brain phantom. In the last protocol, only one implantation was made in the occipital region of the physic phantom's brain, it was a preliminary experimental study using implants of radionuclide Ho-165. Later the procedures of implantations on the physic phantom had been

used radiological images of rays-X to visible and to locate the position of the implanted seeds. The biocompatibility and biodegradability matrix of the seed of Sm-153, already proven in studies (animals living) will be able to bring benefits being prevented known demonstrated collateral effect in the implantations of seeds of I-125 in the human brain. The present study will give support to the Sm-153 seeds incorporated of bioceramic material can be considered as an alternative for permanent brain implantations equivalents to I-125 seeds usually used. And on the other hand the technique implantation using seeds of Ho-165 was illustrated to make to it possible.

Keywords: Cancer Infant, Brachytherapy, Phantom Voxel Model, MCNP.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	4
1.1	MOTIVAÇÃO	5
1.2	OBJETIVOS.....	5
1.3	ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO	6
2	CONSIDERAÇÕES SOBRE O CÂNCER INFANTIL.....	7
2.1	TUMORES INFANTIS	7
2.2	CLASSIFICAÇÃO DOS TUMORES CEREBRAIS DO SNC INFANTIL.....	9
2.3	SINTOMAS DOS TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL NA CRIANÇA.....	13
2.4	DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS NO CÉREBRO.....	16
2.5	TRATAMENTO DO TUMOR CEREBRAL.....	18
2.6	EFEITOS TARDIOS DO TRATAMENTO DO CÂNCER INFANTIL	20
3	DEFINIÇÕES E APLICAÇÕES DE BRAQUITERAPIA.....	22
3.1	BRAQUITERAPIA	22
3.2	FONTES RADIOATIVAS USADAS NA BRAQUITERAPIA	24
3.3	CARACTERÍSTICAS NUCLEARES DAS SEMENTES DE I-125	26
3.4	CARACTERÍSTICAS NUCLEARES DAS SEMENTES DE SM-153.....	32
3.4.1	Implantes Intersticiais de Sementes de Sm-153	34
3.5	O USO DE BRAQUITERAPIA EM CRIANÇAS COM CÂNCER.....	36
4	CONCEITOS SOBRE OBJETOS SIMULADORES	38
4.1	O CÓDIGO SISCODES	38
4.2	CONSIDERAÇÕES SOBRE O CÓDIGO DE MONTE CARLO.....	39
4.3	OBJETOS SIMULADORES	41
4.4	FANTOMAS EM MODELO DE VOXEL.....	43
4.5	FANTOMAS GEOMÉTRICOS	44
4.6	FANTOMAS ANTROPOMÓRFICOS.....	45
4.7	FANTOMAS ANTROPOMÓRFICOS E ANTROPOMÉTRICOS.....	46
5	METODOLOGIA.....	48
5.1	INTRODUÇÃO.....	48

5.2	DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÕES DOSIMÉTRICAS EM FANTOMA COMPUTACIONAL..	48
5.2.1	Construção de um Fantoma em Modelo de Voxel	48
5.2.2	Simulações e Comparações de Fontes de I-125 e Sm-153 em Fantoma Computacional.....	52
5.3	PROTOCOLOS EXPERIMENTAIS CONSIDERANDO UM FANTOMA FÍSICO	55
5.3.1	Preparo do Fantoma Físico	55
5.3.2	Seleção dos Procedimentos Realizados no Fantoma Físico	55
5.3.3	Definição dos Procedimentos Intersticiais Permanentes no Fantoma Físico	56
5.3.4	Descrição das Sementes e dos Protocolos de Implantes.....	57
5.3.4.1	Protocolo de Implante I: Posicionamento das sementes de Sm-152 a 60 graus.	57
5.3.4.2	Protocolo de Implante II: Posicionamento das sementes de Sm-152 a 45 graus.....	58
5.3.4.3	Protocolo de Implante III: Posicionamento de um fio de braquiterapia de Sm-152 a 90 graus	58
5.3.4.4	Protocolo de implante IV: Posicionamento de sementes de Ho-165 (inativas) a 90 graus.....	59
5.4	MONITORAMENTO DOS PROTOCOLOS DE IMPLANTES POR IMAGENS RADIOLÓGICAS.	60
6	RESULTADOS	62
6.1	RESULTADOS DAS SIMULAÇÕES ENVOLVENDO O FANTOMA COMPUTACIONAL.....	62
6.1.1	O Fantoma em Modelo de Voxel	62
6.1.2	Simulações no Código MCNP-5 através da Interface SISCODES	67
6.1.3	Comparação através de Simulações de Implantes de I-125 e Sm-153 em Condições Equivalentes.....	68
6.2	AVALIAÇÕES DA DOSE ACUMULADA NO FANTOMA COMPUTACIONAL	73
6.2.1	Emissões gamas e raios-X das Sementes de I-125	73
6.2.2	Emissões gamas das sementes de Sm-153	74
6.3	RESULTADOS DO PREPARO E DOS PROTOCOLOS EXPERIMENTAIS CONSIDERANDO UM FANTOMA FÍSICO.....	75
6.3.1	Resultado dos Implantes de Sementes Experimentais de Sementes Biocerâmicas de Sm-152 em Fantoma Físico Antropomórfico e Antropométrico.....	77

6.3.1.1	Protocolo de Implante I: Resultados do posicionamento das sementes de 0,3 mm x 1,6 mm de Sm-152 a 60 graus.....	77
6.3.1.2	Protocolo de Implante II: Resultados do posicionamento das sementes de 0,8 mm x 4 mm de Sm-152 a 45 graus.....	78
6.3.1.3	Protocolo de Implante III: Posicionamento de um ribbon de Sm-152 a 90 graus	78
6.3.2	Resultado dos Implantes Experimentais de Ho-165 (não ativado) em Fantoma Físico Antropomórfico e Antropométrico	79
6.3.2.1	Protocolo de implante IV: Posicionamento de sementes de Ho a 90 graus .	79
6.4	RESULTADOS DA INSPEÇÃO POR MEIO DE IMAGEM RADIOLÓGICA.....	80
7	ANÁLISES E CONCLUSÕES	82
8	PUBLICAÇÃO	85
9	REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	86

1 INTRODUÇÃO

A sobrevida e a qualidade de vida de crianças com tumor cerebral continuam sendo um desafio. As crianças diagnosticadas com câncer cerebral têm sido tratadas, entretanto, nem sempre os resultados dos tratamentos são os mais favoráveis. Atualmente, muitos profissionais da área de saúde têm despertado para a realização de pesquisas que possam contribuir no tratamento desse tipo de neoplasia infantil.

Na busca pelo tratamento mais adequado, ou mesmo eficaz, torna-se útil a preservação de órgãos, ou estruturas próximas ao tumor, e, ainda, a otimização das práticas radioterápicas. A braquiterapia constitui uma modalidade de aplicação da radiação, em que o contato de materiais radioativos está próximo à massa do tumor. Em geral, as fontes usadas neste tipo de tratamento são escolhidas, tendo em vista as características físicas do radionuclídeo, sendo que, atualmente, sementes permanentes de Iodo-125 têm sido aplicadas em diversos protocolos de tratamento de tumores primários no cérebro.

A informação a respeito da dose absorvida no paciente é necessária na análise dos protocolos de radioterapia, logo, a avaliação, mensuração e o planejamento de dose nos tratamentos de câncer são benéficos para se obter um controle mais adequado com relação à qualidade dos tratamentos.

Os objetos simuladores foram criados para calcular a dose absorvida no ser humano, bem como desenvolver uma dosimetria mais segura. Existem vários tipos de simuladores ou fantomas, dentre eles, podem ser citados os fantomas computacionais ou matemáticos. Através de um fantoma computacional ou fantoma em modelo de voxel tridimensional é possível a avaliação da dose absorvida em 3D, com a criação de uma malha computacional inserida ao código MCNP (Monte Carlo N-Particle Transport Code).

O sistema SISCODES possibilita o modelamento de um fantoma computacional baseado na anatomia tomográfica de um ou mais órgãos de interesse, através da combinação tridimensional de voxels, onde define a dimensão, bem como o tipo de tecido, para que tratamentos radioterápicos possam ser simulados computacionalmente.

O presente trabalho propõe integrar a dosimetria computacional, através de um modelo de voxel construído pelo código SISCODES, com a tarefa de aprimorar a dosimetria em protocolos de implantes permanentes de sementes radioativas no tratamento de tumores infantis.

1.1 Motivação

A aplicação da braquiterapia para o controle de tumores em crianças representa uma área em que a pesquisa inovadora e o trabalho interdisciplinar podem trazer melhorias. O presente estudo propõe avaliar a viabilidade de implantes intersticiais permanentes utilizando-se as sementes biodegradáveis de Sm-153 para combater tumores cerebrais infantis. A possibilidade de empregar sementes de Sm-153 na braquiterapia, em contrapartida a sementes metálicas de I-125, em centros de tratamento radioterápico, pode ser uma alternativa prática e de baixo custo.

É sabido que, o radioisótopo para o tratamento tem que possuir meia vida, longa o bastante para permitir sua fabricação e transporte, com perda aceitável de sua atividade, e curta o bastante para que a fonte seja pequena o suficiente para viabilizar o tratamento intracavitário, respeitando as geometrias das cavidades naturais do organismo. Diante disso, uma alternativa para as sementes de I-125 poderá ser a utilização de Sm-153 para implante intersticial permanente em cérebro. O Sm-153 é de fácil obtenção em reatores de pesquisa, através da ativação neutrônica do Sm-152, que apresenta elevada seção de choque de absorção de nêutrons. Possivelmente, sua produção poderá ser feita no próprio ambiente hospitalar. Este radioisótopo representa uma atrativa escolha, considerando a emissão de raios gamas e X de baixa energia; sua baixa meia vida; e emissão de raios betas que permanecem no leito do tumor. Dessa forma, ambas as emissões contribuirão com a dose no tumor cerebral.

1.2 Objetivos

Os objetivos específicos do presente estudo são:

- A. Avaliar a dose absorvida em implantes de microsementes de I-125 através da simulação computacional;
- B. Simular o implante de Sm-153; considerando-se a distribuição de dose proveniente de emissões gamas;
- C. Realizar a comparação, dos resultados das sementes de I-125 com as microsementes de Sm-153, mantendo as mesmas condições de simulação;

- D. Ilustrar implantes experimentais em um fantoma físico de cérebro infantil, investigando a técnica de implantes permanentes de braquiterapia, com a utilização das microsementes de Sm-152 e sementes de Ho-165.

1.3 Estrutura da Dissertação

A dissertação é composta de nove capítulos. O capítulo 1 – Introdução – faz uma breve apresentação do assunto a ser desenvolvido, discute como surgiu a proposta deste trabalho e coloca os objetivos específicos do presente estudo. O capítulo 2 – Considerações sobre o câncer infantil – apresenta os principais tumores infantis do sistema nervoso central e os principais sintomas e diagnósticos diferenciais dessa neoplasia; são mencionados tipos de exames fundamentais para diagnóstico e formas de tratamento. O capítulo 3 – Definições e aplicações de braquiterapia – aborda o cenário da braquiterapia, sua história e atualidade, além disso, dá exemplos cuidadosamente selecionados da literatura sobre o tema. O capítulo 4 – Conceitos sobre objetos simuladores – demonstra a variedade de simuladores existentes usados em dosimetria clínica e softwares que podem ser usados para o planejamento de dose no tratamento. O capítulo 5 – Metodologia – aborda, inicialmente, o desenvolvimento de fantoma em modelo de voxel, referente a um estudo de caso, e simulações computacionais de microsementes radioativas no fantoma matemático referido. Em seguida orienta a realização de protocolos de implantes permanentes em um fantoma físico de cérebro infantil. O capítulo 6 – Resultados – demonstra, como o próprio título se referiu, os resultados obtidos a partir da elaboração da metodologia. O capítulo 7 – Análises e Conclusões – analisa questões relevantes, observadas após as simulações feitas computacionalmente, e discute os implantes permanentes feitos em fantoma físico. É abordado, além disso, os resultados esperados e conseguidos com os implantes computacionais e experimentais, e também propõe perspectivas futuras de trabalho. O capítulo 8 – Anexos – lista os congressos em que este estudo foi publicado. O capítulo 9 - Referências bibliográficas – apresenta os materiais impressos, como livros, artigos, revistas, bem como os materiais eletrônicos (*sites*), citados nesta dissertação.

2 CONSIDERAÇÕES SOBRE O CÂNCER INFANTIL

2.1 Tumores Infantis

O tumor de cérebro infantil representa aproximadamente 2% das neoplasias malignas que incidem na primeira e segunda infância. Na criança, as neoplasias malignas diferem daquelas observadas no adulto, tanto em relação a sua frequência, quanto ao seu tipo histológico. Um tumor numa criança afeta principalmente as células do sistema hematopoiético (representadas, por exemplo, pelas leucemias agudas e crônicas, dentre outras) e os tecidos de sustentação, enquanto que no adulto, afeta preferencialmente as células do epitélio que recobrem os diferentes órgãos, como nos tumores das vias aéreas superiores, dos brônquios, do tubo digestivo e dos órgãos genitais (SILVA, PIRES e NASSAR, 2002). Além disso, a distribuição topográfica de tumores intracranianos é distinta na criança, sendo cerca 70% infratentorial, ou seja, abaixo da tenda do cerebelo, enquanto que no adulto a maioria dos tumores intracranianos são supratentoriais (POPE, 2005).

Os tumores primários do sistema nervoso central na criança, aqueles que se originam no próprio cérebro, apresentam diferenças marcantes daqueles encontrados no adulto, sendo que, um padrão similar ao do adulto, é descrito somente em lactentes e no final da adolescência. Entretanto, existem algumas características gerais a respeito dos tumores cerebrais, tais como: ocorrência em grande variedade; produção de sintomas neurológicos, dependendo do tamanho; localização e razão de crescimento diverso; envio, raro, de metástases, mas podem disseminar-se localmente através do parênquima; e, frequentemente, são letais. Os tumores do sistema nervoso central formam um conjunto de patologias que são estudadas agrupadas, pelo fato de terem em comum sua localização crítica, que os levam a terem determinados comportamentos similares (SILVA, PIRES e NASSAR, 2002)

Entre as idades de 1 a 14 anos, nos Estados Unidos, o câncer é a segunda causa de morte em crianças, perdendo somente para os acidentes e traumatismos, que são a principal causa de morte neste grupo. Os mais comuns dos cânceres infantis (0 a 14 anos) são a leucemia, o câncer cerebral e do sistema nervoso, os sarcomas de tecido mole, os linfomas e os tumores renais. O câncer infantil constitui uma das principais causas de óbito por doença nesta faixa etária e é responsável pela maior perda de potenciais anos de vida (JEMAL et al., 2006).

Sabe-se da predisposição genética dos tumores malignos no cérebro infantil, como por exemplo, na síndrome de Gorlin, em que o meduloblastoma está presente em até 5% dos pacientes afetados. Dentre todas as neoplasias pediátricas, no sistema nervoso central, o meduloblastoma é o que possui maior tendência para disseminação extraneural, variando em uma frequência de 5% a 30% dos casos, sendo os ossos acometidos em 80% das metástases extraneurais, seguido da medula óssea, linfonodos, fígado e pulmão. A apresentação clássica é a síndrome de hipertensão intracraniana presente em 94% dos casos. Ocorre em decorrência da obstrução líquórica causada pelo crescimento tumoral, com conseqüente hidrocefalia (PACKER, 1999).

Os fatores genéticos têm sido considerados mais importantes que os fatores ambientais na gênese do câncer pediátrico. Síndromes genéticas que predisõem as várias formas de tumores cerebrais têm alterações localizadas em diferentes cromossomos. É estimado que 2% dos tumores do cérebro e da medula espinhal em crianças podem ser atribuídos a condições genéticas (FERREIRA, 1999).

Os tumores malignos de cérebro representam um verdadeiro desafio terapêutico na área de neuro-oncologia, principalmente nas crianças mais novas. Até a década de 70, a grande maioria dessas crianças portadoras de neoplasia falecia. O objetivo do tratamento da época era alcançar a cura a qualquer preço. A sobrevivência e a qualidade de vida eram significativamente ruins por causa dos riscos aumentados neste grupo etário. As razões destes resultados são provavelmente devido aos efeitos tardios induzidos pela radiação no tratamento radioterápico e também pela administração inadequada de doses durante o tratamento, sem evitar as possíveis complicações (DUFFNER et al., 1986).

Atualmente, torna-se cada vez mais notável que a biologia de tumores de cérebro em crianças muito novas é diferente daquela vista em uma criança mais velha. Além disso, um grande esforço deve ser feito para estudar os efeitos colaterais nessas crianças a longo prazo, como as patologias endócrinas, o déficit cognitivo, as alterações musculares, nutricionais e finalmente a qualidade de vida em sobreviventes. É preciso também destacar a importância da equipe multidisciplinar (neuropediatras, oncologistas pediátricos, neuro-radiologistas, psicólogos, fisioterapeutas e fonoaudiólogos, dentre outros profissionais), preferencialmente no tratamento e acompanhamento dessas crianças, em centros de oncologia especializados, mas também no planejamento do tratamento, de acordo com o tipo histológico e com o estadiamento clínico do câncer (JEMAL et al., 2006). O avanço no tratamento das neoplasias infantis proporciona a este paciente uma qualidade de vida após a cura, do ponto de vista

físico, psíquico, intelectual, emocional e social, para que justifique o prolongamento de sua existência.

Nestes últimos 25 anos, melhoras significativas têm sido observadas nos primeiros 5 anos de sobrevida de várias crianças com cânceres, ou seja, elas se mantêm sem a recidiva por um período de 5 anos. Com relação à taxa de sobrevida de 5 anos, em diferentes cânceres infantis, houve uma melhora de 56% dos pacientes diagnosticados nos anos de 1974 a 1976 para 79% daqueles diagnosticados em 1995 a 2001 (JEMAL et al., 2006).

2.2 Classificação dos Tumores Cerebrais do SNC Infantil

As classificações dos tumores cerebrais têm origem recente. Durante muito tempo, várias classificações foram propostas, baseadas na presunção de que os tumores eram originários de células que não progrediam em um determinado estágio do desenvolvimento, pois refletia alguns aspectos da evolução clínica e do prognóstico. As classificações mais atuais, proposta pela Organização Mundial da Saúde – OMS, são baseadas em vários graus da morfologia e conceitos histogenéticos. A classificação proposta pela OMS é um agrupamento das demais existentes anteriormente e procura reconhecer tanto a classificação morfológica, os graus de neoplasia, como também a localização do tumor no sistema nervoso central (FERREIRA, 1999). Os principais grupos classificados pela OMS são: tumores de origem astrocísticas; tumores oligodendrogliais; gliomas mistos; tumores ependimários; tumores do plexo coróide, tumores gliais de origem incerta; tumores neuronais e glio-neuronais; tumores neuroblásticos; tumores parenquimatosos da pineal; tumores embrionários; tumores de células meningoteliais; tumores dos nervos periféricos; tumores do sistema hematopoiético; tumores de células germinativas; tumores da região selar e; tumores metastáticos.

Em geral, dentre os diversos tipos de tumores cerebrais existentes, são destacadas as seguintes classificações: primário ou secundário; quanto ao local de origem embriológica; quanto ao tipo histológico; quanto à localização e; benigno ou maligno. Quanto ao local de origem embriológica os tumores podem ser classificados em neuroectodérmicos e mesodérmicos. Os neuroectodérmicos relacionam-se com aqueles tumores originados do tecido cerebral propriamente dito, enquanto os mesodérmicos se originam de tecidos extra-cerebrais, como as leptomeninges, hipófise, entre outros. Dentre os tumores extra-cerebrais, os meningiomas representam cerca de 80%, ou seja, a grande maioria (FERREIRA, 1999).

Um tumor para ser enquadrado dentro de uma categoria, quanto ao seu grau de malignidade (benigno ou maligno), sob o ponto de vista histológico, dependerá de seu comportamento biológico e dos achados da microscopia ótica. Em geral, os tumores benignos apresentam crescimento lento, enquanto que os malignos apresentam proliferação rápida, infiltram tecidos adjacentes mais freqüentemente. Os tumores malignos distinguem dos benignos principalmente pela capacidade de ocorrer metástase, ou seja, as células malignas podem se implantar em outros locais do organismo, transportadas pelas vias sanguínea, linfática ou de líquido. O grau de malignidade nem sempre está associado a maior risco, sob o ponto de vista prognóstico, uma vez que um tumor de alto grau de malignidade pode responder à terapêutica e evoluir bem. Por outro lado, um tumor de natureza benigna, de difícil acesso cirúrgico, devido à sua localização, pode não ser controlado (GOLDMAN e AUSIELLO, 2005). Dessa forma, a localização do tumor é um fator prognóstico importante, devido ao acesso cirúrgico e aspectos biológicos. A Tabela 2.1 apresenta alguns dos principais tumores do sistema nervoso central, classificados quanto à sua localização.

Tabela 2.1 - Principais tumores do SNC e suas características

Tumores do SNC		
Classificação	Nome	Características Gerais
Tumores extra-axiais primários	Meningiomas	Originam-se no interior da cavidade intracraniana e não invadem o cérebro
	Neuroma do vestibulococlear	
	Adenoma hipofisário	
Tumores intra-axiais primários	Gliomas	Têm uma tendência a invadir o tecido cerebral
	Meduloblastomas	
	Astrocitomas	
	Gangliomas	
Tumores metastáticos	Linfoma primário do SNC	São lesões vasculares pequenas, circunscritas, compostas por espaços vasculares sinusoidais de paredes muito finas, e muito próximas entre si, sem quantidade significativa de tecido nervoso a sua volta.
	Metástases cerebrais	
	Metástases Leptomenígeas	

Fonte: GOLDMAN e AUSIELLO, 2005.

A literatura dá exemplos de tumores considerados benignos, que têm uma grande capacidade de invadir tecidos adjacentes, e de tumores considerados malignos, com pouca propensão de invasão de estruturas adjacentes. É válido ressaltar que os tumores cerebrais raramente enviam metástases para outros órgãos. Assim, os tumores cerebrais são primários, quando originam da própria região cerebral, e são ditos secundários, quando resultantes de metástases (GOLDMAN e AUSIELLO, 2005). A disseminação tumoral é classificada de maneira simplificada e pode ser vista na Tabela 2.2.

Tabela 2.2 - Estadiamento simplificado do tumor

Estadiamento Geral do Câncer (Simplificado)	
Estágio 1	Localizado. Em geral, confinado ao órgão de origem. Geralmente curável com medidas locais efetivas, como cirurgia e radiação.
Estágio 2	Regional. Estende-se além do órgão de origem, porém permanece nas extremidades. Com frequência, curável apenas com medidas ou em combinação (cirurgia e radiação) ou mediante a combinação com a radioterapia.
Estágio 3	Extenso. Estende-se além do local de origem, atravessando vários tecidos, através dos vasos linfáticos e do sangue. Além disso, pode ser confinado a um órgão ou região, porém a cura depende da extensão e localização.
Estágio 4	Amplamente disseminado. Com frequência, afeta a medula óssea ou múltiplos órgãos distantes. Raramente, curável com os recursos atuais.

Fonte: (GOLDMAN e AUSIELLO, 2005).

Pesquisadores dos campos da física e da computação têm contribuído na classificação dos tumores. Estudos já investigam a morfologia do crescimento tumoral através do uso de simuladores computacionais, com o objetivo de contribuir para o entendimento das formas dos tumores e sua relação com a malignidade. Um estudo realizado por pesquisadores da bioinformática mostrou, através de simulações, que, quando a região hospedeira do tumor tem pouca rigidez, o tumor cresce empurrando o tecido que o envolve, mantendo um formato circular. Entretanto, quando a rigidez é alta, o tumor pode desenvolver outras formas. A simulação computacional mostrou que em função da adesão, o tumor pode desenvolver outros formatos e que a adesão entre as células também afeta a forma do tumor. Segundo os pesquisadores, as informações geradas pelo computador serão usadas na busca de drogas que atuem contra adesão celular em tumores, evitando que o tumor se torne maligno (REIS, 2003).

2.3 Sintomas dos Tumores do Sistema Nervoso Central na Criança

O diagnóstico precoce dos tumores cerebrais constitui um desafio aos oncologistas pediátricos e neurocirurgiões. Pacientes mais jovens podem ter seu atraso diagnóstico justificado pela incapacidade da criança em descrever sintomas, tais como cefaléia ou diplopia (visão dupla). Os sintomas inespecíficos podem confundir o quadro clínico e contribuir para o atraso do diagnóstico (CAMARGO e RODRIGUES, 2003).

É freqüente que a criança, aos primeiros sinais do câncer, não se mostre tão severamente doente. O profissional, que irá receber essa criança, poderá fazer a diferença no que se refere ao diagnóstico de uma possível neoplasia. Uma história bem colhida e um exame físico minucioso podem, algumas vezes, flagrar a doença ainda incipiente (CAMARGO e RODRIGUES, 2003). Outras doenças comuns da infância e até mesmo processos fisiológicos do desenvolvimento normal podem mascarar um diagnóstico de câncer infantil.

Edeworth et al. estudou 74 casos de crianças com tumor do sistema nervoso central (SNC). Foram identificados os sintomas de vômitos e cefaléia como as queixas mais freqüentes (65% e 64%, respectivamente), seguidas por outras queixas inespecíficas, como alteração do humor (47%), do comportamento (22%) e redução do aproveitamento escolar (21%). As queixas de pacientes com tumor do SNC costumam ser múltiplas e progressivas. Uma criança com queixa de cefaléia deve ser acompanhada de perto, principalmente nos dois primeiros meses de início da queixa, pois anormalidades neurológicas e oculares costumam ocorrer mais freqüentemente neste período. A cefaléia, que muda de característica, que aumenta a freqüência e severidade, e que é matinal e acompanhada por vômitos, deve ser cuidadosamente investigada. Mudanças de comportamento ou do desempenho escolar devem ser sinais de alerta para os professores cujo papel é crucial na comunicação precoce aos pais (RODRIGUES e CAMARGO, 2003).

Um estudo observacional de 371 crianças com idade de até 14 anos portadoras de câncer, procedentes do centro de referência de Santa Catarina, diagnosticadas no período de 1994 a 1998, foi realizado com o objetivo de traçar o perfil epidemiológico de novos casos. Os resultados apresentados foram que o câncer infantil ocorreu, principalmente na fase pré-escolar, em 41,5% dos casos, sendo que, no sexo masculino, em 55,8%. A leucemia foi observada em 36,6% e os tumores do sistema nervoso central, incluindo as neoplasias intracranianas e intra-espinhais, foram em 21% dos casos (SILVA et al., 2002). A Tabela 2.3

mostra os diferentes sinais e sintomas apresentados por crianças, que diante disso, podem vir a ser um possível diagnóstico diferencial dos tumores infantis.

Tabela 2.3 - Possíveis diagnósticos diferenciais dos tumores infantis

Diagnósticos Diferenciais dos Tumores na Criança		
Sinais e Sintomas	Condições não-malignas	Câncer
Cefaléia, náuseas matinais	Enxaqueca, sinusite	Tumor do SNC*
Linfadenopatia	Infecção	Linfomas, Leucemia
Dor óssea	Infecção, trauma	Tumor ósseo, leucemia, neuroblastoma
Massa abdominal	Cistos, bexiga com retenção urinária, fecaloma, bolo de áscaris	Tumor de Wilms, linfoma, neuroblastoma
Massa mediastinal	Infecção, cistos	Linfoma, teratoma
Pancitopenia	Infecção	Leucemia
Sangramento	Coagulopatias, púrpuras	Leucemias

SNC*= sistema nervoso central

Fonte: CAMARGO, RODRIGUES e BIANCHI, 2000.

A desnutrição energético-protéica (DEP) ocorre com maior frequência entre crianças com tumores sólidos em estágios avançados, quando comparadas às crianças com doença localizada ou com leucemia. Este fato foi observado no Instituto de oncologia pediátrica de São Paulo (Brasil) em crianças com câncer de alto grau de malignidade, durante o primeiro mês de tratamento. Neste estudo foi observado que um maior risco para desnutrição, a partir do diagnóstico ou durante o tratamento, está associado aos tumores gastrintestinais e à terapia muito agressiva. Do ponto de vista do diagnóstico nutricional, constatou 16%, 7% e 16% de prevalência de desnutrição entre as quarenta e quatro crianças avaliadas, dos portadores de tumores cerebrais, neuroblastomas e Wilms, respectivamente. De acordo com os diagnósticos de câncer, 27% eram portadores de tumores cerebrais, 25% dos neuroblastomas e 11% dos

tumores de Wilms, e, em todos estes, foi constatada a desnutrição energético-protéica (GARÓFOLO et al., 2005).

Um estudo de caso sobre um tumor maligno primário, com comprometimento bastante agressivo, chamou atenção entre os pesquisadores. O gliossarcoma, subtipo do glioblastoma localizado em região supratentorial, foi relatado em um paciente de apenas quatro anos de idade, conforme mostra as Figuras 2.1 e 2.2. Há poucos casos desse tipo na população infantil, pois o gliossarcoma é incomum até mesmo em pacientes com menos de 40 anos de idade. Este caso é dito raro, pois além de existir poucos casos relatados desse tipo de tumor maligno em crianças, foi encontrado na região infratentorial, sobretudo incomum em crianças. Torna-se necessário, então, que o gliossarcoma seja incluído também no diagnóstico diferencial de lesões expansivas do sistema nervoso central, tanto supratentoriais quanto infratentoriais (MOREIRA, 2004).

A minimização do tempo no estabelecimento do diagnóstico do câncer infantil é essencial para obter melhor resposta terapêutica. No Brasil, os diferentes tumores infantis apresentam um intervalo de tempo entre o aparecimento do primeiro sintoma e o diagnóstico do câncer, maior que o de países como a Inglaterra, a Suécia e os Estados Unidos, numa diferença que vai de 9 a 22 semanas, dependendo do tipo de tumor (MOREIRA, 2002).

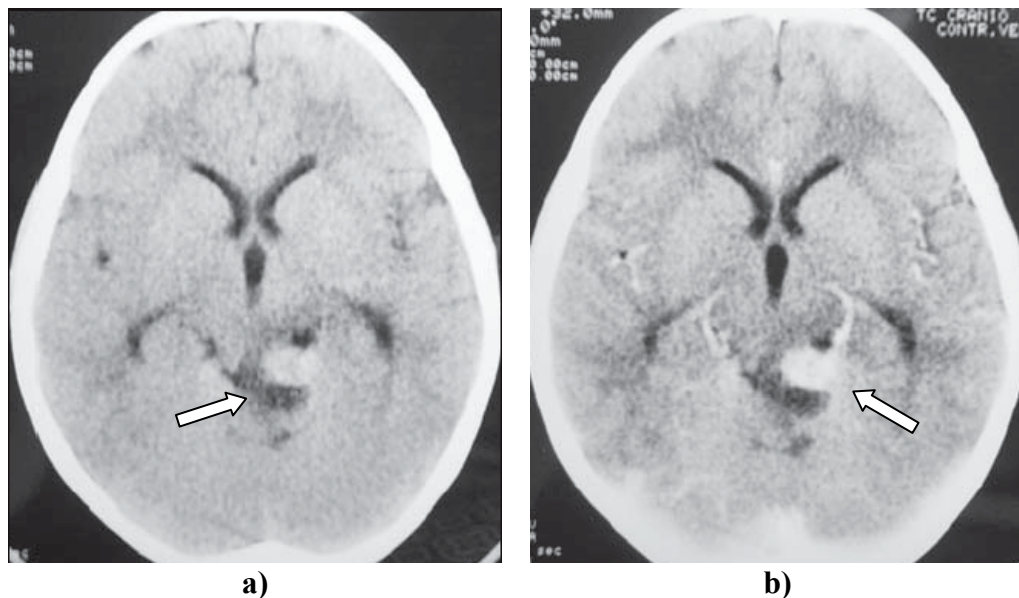


Figura 2.1: Lesão hiperdensa na massa cerebral. Tomografia do crânio sem (a) e com contraste (b). Fonte: MOREIRA, 2004.

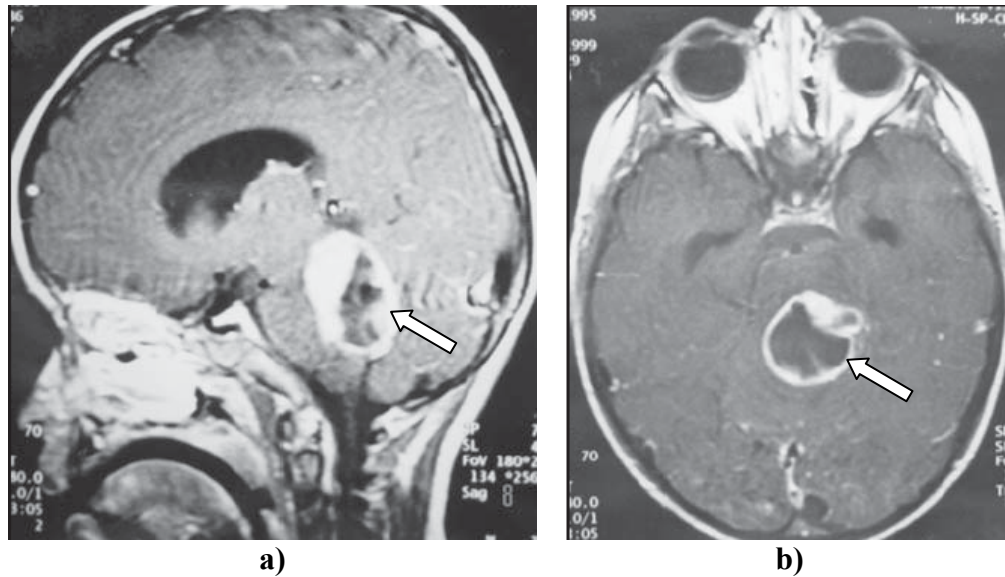


Figura 2.2: Ressonância magnética apresentando lesão com comprometimento do quarto ventrículo e estruturas adjacentes, planos sagital (a) e coronal (b) contrastadas. Fonte: MOREIRA, 2004.

2.4 Diagnóstico de Neoplasias no Cérebro

Quando existe a suspeita clínica de uma neoplasia intracraniana, o diagnóstico é feito através de exames radiológicos e patológicos. A imagem por ressonância magnética (IRM) constitui o melhor exame de avaliação, na grande maioria dos pacientes com suspeita clínica de neoplasia intracraniana. Neste exame é possível a identificação de tumores, contribuindo para a definição das características da massa tumoral (posição, tamanho, grau do edema e contraste), tal imagem pode ser vista na Figura 2.3 (ADAMS e VICTOR, 1996).

Caso não haja a possibilidade de realização da imagem por ressonância magnética e se o exame de tomografia computadorizada (TC), conforme exposto na Figura 2.4, estiver disponível, a exploração de TC é realizada, embora esta técnica de exame seja menos sensível do que IRM. Isso se deve porque, algumas vezes, certas neoplasias de cérebro passam despercebidas pela TC, como por exemplo, certos gliomas e pequenas lesões da fossa posterior. A ressonância magnética frequentemente ajuda a diferenciar os tumores das malformações arteriovenosas melhor que a TC. Entretanto, os chamados meningiomas são difíceis de distinguir em meio às estruturas normais do cérebro, mediante a imagem por ressonância magnética, a menos que a IRM seja realçada com contraste (ADAMS e VICTOR, 1996).

As técnicas de imagem revelam a presença, mas não a natureza exata de uma lesão. Assim, nem a TC nem a IRM conseguem distinguir, de forma definitiva, os tipos histológicos

dos tumores, nem podem diferenciar de modo confiável as neoplasias de outros tumores, como abscessos ou granulomas. Os tipos variados de exames são úteis principalmente para ajudar o cirurgião a definir a proximidade do tumor com as artérias e veias vizinhas. Caso esteja presente uma lesão que não possa ser identificada claramente em bases clínicas, é necessária uma biópsia antes de passar ao tratamento. Quando a lesão é acessível, a excisão cirúrgica não só estabelece o diagnóstico como também constitui a primeira etapa do tratamento do paciente. Caso a lesão seja inacessível, a biópsia estereotáxica com agulha dirigida por TC ou IRM pode, com frequência, estabelecer o diagnóstico definitivo (BEHIN et al., 2003).

Assim, os testes padrões da imagem não são específicos e o diagnóstico deve ser confirmado por exames histológicos de amostras ou pelo procedimento cirúrgico. Às vezes, a avaliação morfológica é divergente, mesmo para patologistas treinados, e, conseqüentemente, os dados clínicos, a radiologia e a histopatologia devem estar de acordo. Em casos discordantes, a discussão multidisciplinar cuidadosa é imperativa antes do planejamento do tratamento (BEHIN et al, 2003).

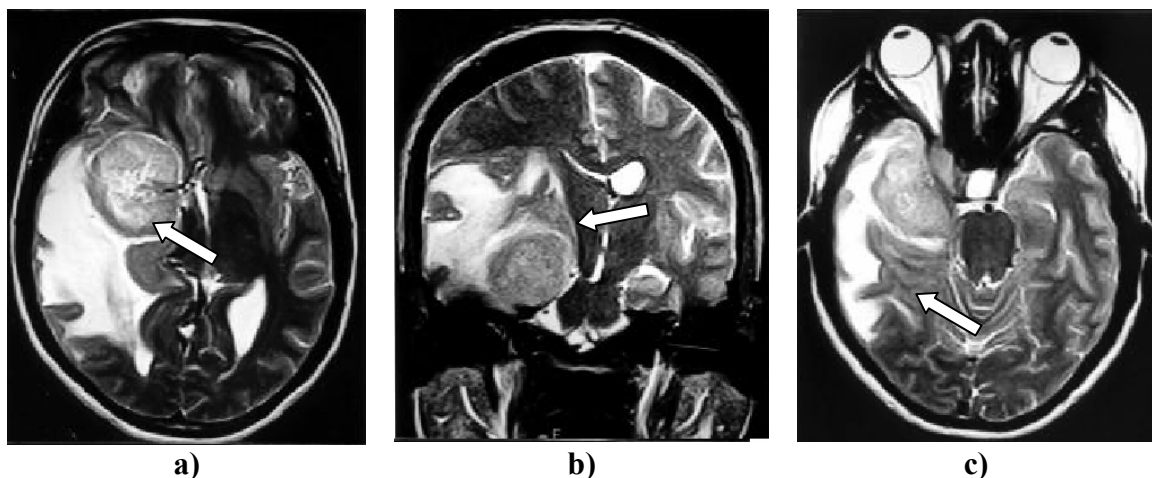


Figura 2.3 (a) e (b) Ressonância magnética do encéfalo mostra volumoso meningioma de asa do esfenóide à direita com grande área de edema. (c) Corte axial demonstrando invasão do seio cavernoso adjacente. Fonte: SOUTO et al.,2002.

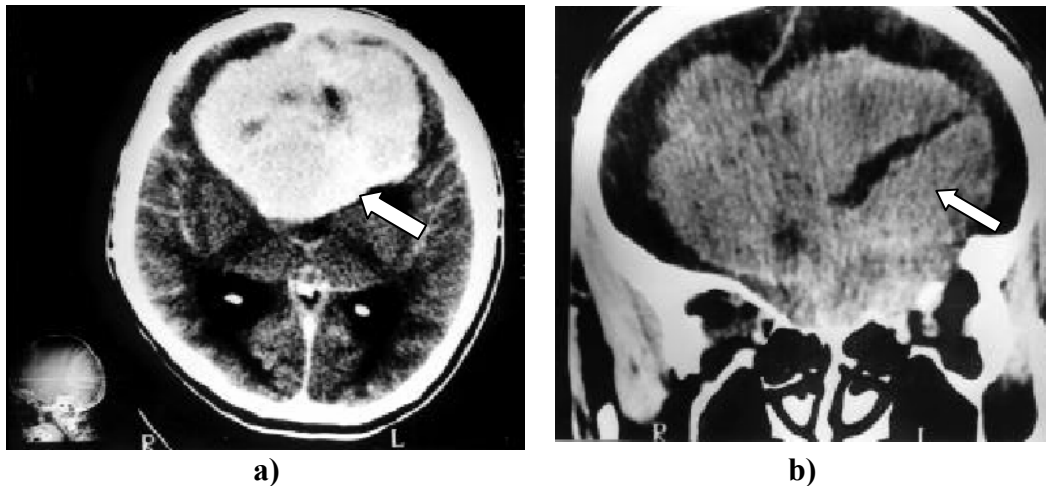


Figura 2.4 : (a) Tomografia computadorizada em corte horizontal revelando volumoso meningioma em meio de contraste. (b) Corte coronal revelando a ampla base de implantação do tumor no assoalho da fossa anterior. Fonte: SOUTO et al., 2002.

2.5 Tratamento do Tumor Cerebral

O tratamento de tumores primários do cérebro é, muitas vezes, complicado. Existem vários fatores que podem influenciar na cura do tumor. Dentre os fatores marcantes, pode-se citar: a aparente resistência que certos tumores têm ao tratamento convencional; a susceptibilidade do tecido adjacente ao tumor, ou seja, o tecido sadio tem adversidades ao efeito da terapia e, ainda; a capacidade limitada de reparação do tecido cerebral (GROSSMAN et al., 1998).

O tratamento padrão para os tumores malignos consiste na ressecção cirúrgica, seguida de radioterapia e quimioterapia, administradas simultaneamente. Para o tratamento de tumores de SNC, é necessário que uma dose extremamente alta seja depositada no local, devido à alta radiosensibilidade do tecido cerebral após ressecção cirúrgica (LARSON et al., 2004). Dessa forma, ao se desenvolver um plano terapêutico, é necessário observar os seguintes aspectos: diagnóstico histológico específico do tumor, volume do tumor e extensão do comprimento do órgão específico e características biológicas, além de outros fatores prognósticos que são relevantes para um tipo específico de câncer (GOLDMAN & AUSIELLO, 2005).

A ressecção cirúrgica é a técnica de tratamento mais comum para tumores cerebrais, efetuada em muitas ocasiões para obter controle de tumores cerebrais primários, porém existem algumas lesões, que envolvem estruturas críticas, que dificilmente podem ser retiradas com segurança. (GOLDMAN & AUSIELLO, 2005). Com os avanços na

radioterapia e quimioterapia, a necessidade de realização de uma cirurgia diminuiu bastante, no entanto a cirurgia ainda continua a ser o método mais utilizado. Para sua realização, são avaliados vários aspectos, tais como: a relação custo-benefício no contexto da saúde geral do paciente; a extensão do tumor a ser retirado; possibilidade da retirada completa ou parcial do tumor, o tipo de anestesia utilizada e a experiência clínica da equipe médica envolvida.

A maioria das drogas usadas durante o tratamento quimioterápico consiste em agentes anti-proliferativos, eficazes contra os tumores em proliferação e tóxicos àqueles com crescimento rápido, que dependem da cinética celular, sensibilidade e volume tumoral. Os principais tipos de tumores que respondem à quimioterapia, depois de algum tempo de administração das drogas antineoplásicas, desenvolvem um novo crescimento tumoral, resultante da alta taxa de mutações espontâneas de células tumorais, devido à resistência aos medicamentos. A quimioterapia para os tumores do sistema nervoso central é desanimadora, pois há resistência intrínseca desses tumores à maioria dos agentes convencionais administrados (GOLDMAN & AUSIELLO, 2005).

A radioterapia, importante no tratamento da maioria dos tipos de tumores, é a modalidade terapêutica que utiliza as radiações ionizantes com o objetivo de destruir ou mesmo reduzir as neoplasias malignas. De maneira geral, nesta modalidade estão incluídas a teleterapia e a braquiterapia. Na radioterapia externa, a fonte de radiação emite feixes de raios que alcançam o tumor após atravessar diferentes tecidos. Dessa forma, órgãos e tecidos saudáveis, situados no trajeto dos raios estão sujeitos aos efeitos da radiação. Para os pacientes acometidos de tumores malignos do sistema nervoso central, a teleterapia não é muito segura, pois estruturas importantes do cérebro podem ser atingidas e prejudicadas. A braquiterapia torna-se uma alternativa de tratamento atraente desses tumores, considerando-se, naturalmente, os grandes riscos que as intervenções cirúrgicas oferecem. Na braquiterapia, a radiação tem origem dos materiais radioativos colocados no interior do corpo, bem perto do tumor. Esta pode liberar uma dose bastante elevada para um volume de tecido restrito, contendo o tumor, com uma dose relativamente menor para os tecidos normais, devido à redução proporcional da intensidade de radiação com o aumento da distância em relação à fonte (CHAN et al., 2005).

2.6 Efeitos Tardios do Tratamento do Câncer Infantil

Com o aumento da taxa de sobreviventes do câncer infantil, tem-se observado o impacto dos efeitos tardios relacionados ao tratamento, bem como a qualidade de vida desses pacientes. As consultas clínicas efetuadas após o término do tratamento têm como confirmar que o paciente continua sem remissão de sua doença e avaliar as toxicidades relacionadas ao processo de cura do câncer. Os efeitos tardios do tratamento podem se manifestar mais precocemente ou a longo prazo, dependendo da modalidade utilizada e da idade em que a criança foi exposta ao tratamento.

Alguns efeitos tardios, decorrentes dos tratamentos realizados no sistema nervoso central infantil, são conhecidos. Lopes, Camargo e Bianchi relataram os efeitos tardios da quimioterapia e radioterapia, bem como as principais seqüelas em diversas partes do corpo. No sistema nervoso central de uma criança, por exemplo, foi proposto que as drogas Methotrexate, Cisplatina e Alcalóides da vinca, usadas na quimioterapia, possuem efeitos tardios. Foi relatado que o uso de Methotrexate pode acarretar mudanças estruturais, mudança neuropsíquica, hemiplegia, convulsões. A administração da droga Cisplatina tem como efeitos a neuropatia periférica e a perda de audição, assim como o medicamento proveniente de Alcalóides da vinca (oncovin) têm o efeito a neuropatia periférica. Segundo estudos, a radioterapia, em diferentes gradientes de doses aplicadas, pode trazer efeitos e seqüelas, tais como: déficits neuropsicológicos, mudanças estruturais (atrofias, calcificações, dilatações ventriculares) (LOPES, CAMARGO e BIANCHI, 2000).

Após ter sido retirado, através de um procedimento cirúrgico, um meduloblastoma de uma criança de 10 anos, sexo masculino, submeteu-se esta criança ao tratamento radioterápico e posteriormente foram observadas alterações endócrinas. Tal criança, submetida à radioterapia crânio-espinhal, evoluiu durante 4 anos sem recidiva tumoral e sem déficit cognitivo, entretanto apresentou retardo do crescimento de sua estatura, sendo confirmada a deficiência de GH (*growth hormone*). Isto se deve a radiação do crânio durante o tratamento, que pode comprometer a área hipotálamo-hipofisária levando ao hipopituitarismo, geralmente 6 a 18 meses após o início do tratamento. As alterações endócrinas incluem hipotireoidismo, hiperprolactinemia, déficit de GH e de gonadotrofinas. Das seqüelas neuroendócrinas, o déficit de GH é o mais freqüente, ocorrendo em 45% dos pacientes sem outras deficiências hormonais hipofisárias e em 100% dos que evoluem com deficiências múltiplas (GOLDBERG, 2003).

O caso descrito acima destaca a importância do acompanhamento criterioso de pacientes submetidos à radiação do crânio para tratamento oncológico na infância, visto que podem evoluir com deficiências neuroendócrinas e serem beneficiados com reposição hormonal (GOLDBERG, 2003). A autora também destaca a importância da irradiação localizada dos tumores cerebrais minimizando a dose nos tecidos saudáveis, como forma de redução e controle dos efeitos deletérios agudos e tardios cognitivos e estruturais.

3 DEFINIÇÕES E APLICAÇÕES DE BRAQUITERAPIA

3.1 Braquiterapia

A braquiterapia, depois da cirurgia, tem sido a modalidade terapêutica de maior impacto para os tumores sólidos, desde o início do século 20. A braquiterapia constitui uma modalidade de aplicação da radiação, caracterizada pelo contato de materiais radioativos próximos à massa de um tumor. Os implantes braquiterápicos, em geral, variam em distância de 0 a 5 cm do tumor, liberando doses elevadas de radiação com o objetivo de atacar as células tumorais, e, sobretudo, preservar o tanto quanto possível as células sadias em torno da lesão tumoral (ESTEVEZ et al., 2004).

A braquiterapia está indicada no tratamento eletivo de tumores e até mesmo em locais de risco de recidiva tumoral, ou seja, de tumores residuais após a cirurgia, utilizando-se de diversos tipos de moldes ou implantes intersticiais. Os moldes de braquiterapia têm sido tradicionalmente utilizados no tratamento de lesões pequenas e superficiais, mais comumente de pele ou mucosa (ZUBELDIA, 2003). Os implantes intersticiais realizados podem ser feitos no estágio intra-operatório, no pós-operatório imediato ou tardio. Dessa forma, a biologia do tumor, sua localização e condições gerais do paciente é que irão definir a época e a técnica ideal para a realização do implante braquiterápico (SALVAJOLI, 1999).

Uma longa história da técnica de braquiterapia é descrita no tratamento de tumores cerebrais. Inicialmente, a braquiterapia foi idealizada por Hirsch no tratamento de um tumor pituitário do sistema nervoso central. Este foi considerado o primeiro tratamento braquiterápico, datado em 1912. Em seguida, um implante contendo uma fonte radioativa foi realizado por Frazier para tratar um glioma, em 1914. Apesar dos avanços das técnicas de braquiterapia, durante muito tempo, esta modalidade esteve quase estagnada, pois juntamente, houve um grande desenvolvimento das máquinas de teleterapia. Muitos pacientes foram tratados com radiação externa pela facilitação, pois a técnica de braquiterapia requer procedimentos cirúrgicos, com a necessidade de internação, e tempo prolongado de tratamento. Porém, alguns desses pacientes tiveram comprometimento do tratamento, principalmente àqueles que apresentavam tumores profundos, devido ao fracionamento de doses inadequadas.

A partir da década de 50, ocorreu um desenvolvimento significativo de novos radioisótopos, bem como a introdução da cirurgia estereotáxica guiada por imagem. Este fato causou um ressurgimento da braquiterapia para tratamento do tumor de cérebro, sendo que os resultados iniciais de sobrevivência criaram um enorme interesse em estudos preliminares nesta técnica (VITAZ et al, 2005). Henschke, nos anos 60, foi o responsável por introduzir a braquiterapia com fontes de cobalto por meio de controle remoto, porém as fontes em miniatura para o tratamento foram introduzidas somente na década de 80. Desde então, aumentou, consideravelmente, a versatilidade do tratamento de lesões tumorais em situações clínicas das mais variadas possível. Atualmente, é possível aplicar a braquiterapia para tratar desde cavidades minúsculas ou órgãos oco-musculares, até interstícios com lesão presente ou mesmo com risco de recidiva, por meio de agulhamentos e cateteres plásticos (ESTEVES, 2004).

A técnica de braquiterapia é diferenciada quanto à taxa de dose dada em um volume tumoral e pode ser classificada em: HDR (alta taxa de dose) e LDR (baixa taxa de dose). Muitas vezes, na braquiterapia com altas taxas de dose, o material radioativo permanece por um pequeno intervalo de tempo, até mesmo poucos minutos, no interior do organismo, suficientemente para a liberação da dose ideal de radiação. Em contra partida, nas baixas taxas de dose são utilizadas fontes radioativas que permanecem mantidas no interior do corpo durante um período mais prolongado, geralmente por dias, ou implantada definitivamente (SALVAJOLI, 1999). Na baixa taxa de dose, a braquiterapia utiliza-se de fontes que liberam menos de 2 Gy/h (em geral, 0,4-0,5 Gy/h); e na alta taxa de dose são liberados mais de 0,2 Gy/min (ou 12 Gy/h) (ESTEVES et al, 2004). Finalmente, uma outra maneira de fornecer radiação, baseia-se na taxa de dose pulsada, que consiste na administração de doses através de um controle remoto braquiterápico, durante alguns minutos (pulsadamente), em um intervalo de tempo, tipicamente 1-2 Gy, a cada 1-4 h, durante diversos dias. Apesar de a braquiterapia, exclusivamente, constituir uma excelente alternativa para o tratamento de tumores iniciais da cabeça, o seu emprego como dose adicional em associação à radioterapia externa loco-regional é a modalidade mais comum vista (NOVAES, 2000).

A braquiterapia é, geralmente, realizada em tumores menores de 5 cm, podendo ser feita de distintas maneiras, tais como: por meio da colocação do material radioativo no interior do órgão, ou seja, intracavitária; através da técnica endoluminal (dentro da luz), na qual a fonte de radiação é posicionada no interior de um órgão tubular e; intersticial (em meio ao tecido), onde o material radioativo é introduzido na área comprometida pela doença, geralmente por meio de procedimento cirúrgico (HANCOCK e BURROW, 2004).

O material implantado na braquiterapia pode permanecer por um tempo limitado ou temporariamente, ou até mesmo ser mantido indefinidamente no local, caracterizando um implante permanente. Os implantes temporários têm algumas desvantagens comparadas aos implantes permanentes, como o alto custo e a necessidade de precauções ainda mais rigorosas de radioproteção, durante o período de implantação dos implantes temporários, porque normalmente são de alta taxa de dose (HANCOCK e BURROW, 2004).

Uma grande variedade de fontes radioativas é utilizada em braquiterapia. Em geral, são implantados segmentos radioativos cujas dimensões variam de milímetros a poucos centímetros, que recebem a terminologia de sementes radioativas. Os radioisótopos incorporados nas sementes são nuclídeos instáveis que, de maneira espontânea, se desintegram, transformando-se em nuclídeos diferentes, estáveis ou não (EISBERG e RESNICK, 1983). Os segmentos são implantados, frequentemente, por meio de punção de agulhas contendo o material radioativo, no tumor ou em cavidades do corpo.

As fontes para braquiterapia são escolhidas tendo em vista as características físicas dos radionuclídeos que as constitui como, a meia-vida, tipo de emissão, quantidade de energia liberada e atividade. Todas as características são de extrema importância, mas dentre estas, a meia-vida se destaca, isto porque o radioisótopo escolhido tem que possuir meia-vida longa o bastante para permitir sua fabricação e transporte, com perda aceitável de sua atividade, bem como curta o bastante para que a fonte seja pequena o suficiente para viabilizar o tratamento intracavitário, respeitando as geometrias das cavidades naturais do organismo (HILARIS, ANDERSON e NORI, 1988)

3.2 Fontes Radioativas Usadas na Braquiterapia

A lei do inverso-quadrado indica que, para qualquer ponto da energia radiante da fonte, a dose absorvida é inversamente proporcional ao quadrado da distância em relação à fonte. Conseqüentemente, há uma rápida diminuição da radiação fora do volume alvo, quando uma fonte radioativa é implantada em um tumor. Então, doses moderadas são deixadas à margem do tumor, enquanto doses muito mais intensas são absorvidas no centro do tumor (VITAZ et al., 2005).

O primeiro isótopo disponibilizado para a braquiterapia de tumores foi o Rádio-226, descoberto no início do século passado pelo casal Currie. Este isótopo foi abandonado, tendo em vista que libera gás radônio, extremamente nocivo à saúde. Atualmente, os radioisótopos

comumente utilizados são: Césio-137, o Irídio-192 e Cobalto-60, para implantes temporários; e o Ouro-198, Iodo-125, Paládio-103, para implantes permanentes (SILVA et al., 2005). Estes materiais são manufaturados de diversas formas, sendo observados em formatos de tubos, agulhas, fios e até sementes (HILARIS, ANDERSON e NORI, 1988). Alguns radionuclídeos podem ser visto na Tabela 3.1, juntamente com suas distintas características.

Os radionuclídeos liberam a radiação ionizante, ou seja, uma determinada radiação, e a sua interação com a matéria produz íons direta ou indiretamente. Os raios-X e raios gamas são penetrantes e caracterizam-se por serem uma radiação que produz ionizações esparsas. As radiações formadas por partículas carregadas, tais como elétrons e núcleos de hélio (alfa), produzem alta densidade de íons e são menos penetrantes (EISBERG e RESNICK, 1983).

Tabela 3.1 - Principais radioisótopos usados em braquiterapia e suas características

Radionuclídeo		Meia-vida (T _{1/2})	Forma	Uso clínico
Rádio-226	²²⁶ Ra	1600 anos	Tubos	Implante Temporário
Césio-137	¹³⁷ Ce	30 anos	Agulhas	Intracavitário
Cobalto-60	⁶⁰ Co	5,3 anos	Placas	Tumores de globo ocular
Irídio-192	¹⁹² Ir	74,3 dias	Fios	Implante Temporário
Ouro-198	¹⁹⁸ Au	2,7 dias	Sementes	Implante Permanente
Iodo-125	¹²⁵ I	59,6 dias	Sementes	Implante Permanente ou Temporário
Paládio-103	¹⁰³ Pa	17 dias	Sementes	Implante Permanente

Fonte: FIRESTONE e EKSTROM, 2004.

A dose preconizada na técnica de braquiterapia foi definida através do conceito de “janela terapêutica” para o tratamento de tumores, como ilustrado na Figura 3.1. A “janela terapêutica” representa um intervalo de dose absorvida cujo domínio está contido pelas situações clínicas, que corresponde a uma probabilidade de controle tumoral de 75% e de complicações tardias em 5%. Durante muito tempo, pensou-se que as doses administradas nos

tratamentos de braquiterapia, em condições de alta taxa, poderiam aumentar o risco de complicações, ou seja, o dano biológico, e conseqüentemente estreitar a “janela terapêutica” (ESTEVES, 2004).

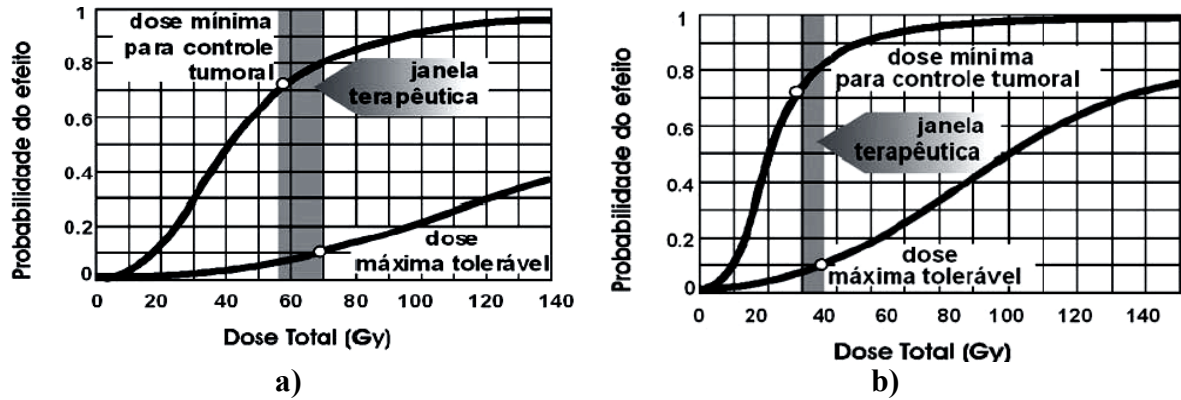


Figura 3.1: Janela terapêutica grande, curva de dose/resposta para taxa de dose de 1,0 Gy/h (a); Janela terapêutica pequena, curva de dose/resposta para taxa de dose de 12 Gy/h (b).
Fonte: ESTEVES, 2004.

A experiência mundial não correspondeu, na prática, aos prognósticos teóricos feitos neste modelo de “janelas” para a braquiterapia de alta taxa de dose. Posteriormente, foram encontradas outras maneiras de se obter bons resultados com braquiterapia de alta taxa de dose, em relação ao controle e à toxicidade do método, considerando-se que a braquiterapia de alta taxa de dose poderia ser aplicada fracionada da forma pulsada. Assim, otimiza-se a ação tóxica no tumor e permite a recuperação do tecido sadio cujo tempo de reparo de resposta tardia está em torno de 1,5 h (ESTEVES, 2004).

3.3 Características Nucleares das Sementes de I-125

As sementes de I-125 atualmente utilizadas para braquiterapia são produzidas em dimensões microscópicas nas cápsulas de titânio de 0,8 mm de diâmetro externo, 0,05 mm de espessura de parede e 4,5 mm de comprimento. Os dispositivos aplicadores para o implante das sementes existentes no mercado são apropriados para essas dimensões. Todas as sementes são encapsuladas em titânio, porque esse elemento é um material inerte que não causa rejeição quando em contato direto com o tecido humano, sendo classificado como material biocompatível.

O Iodo-125 tem sido utilizado para tratamentos em vários locais, desde cérebro até a próstata. A vantagem é que o paciente fica internado apenas um dia, podendo voltar à rotina habitual em dois dias, seguindo poucas restrições.

Os fabricantes de sementes existentes no mundo concentram-se na Inglaterra, Bélgica e Estados Unidos da América. As sementes por eles produzidas são exclusivas e protegidas por patentes. As sementes de Iodo-125 são classificadas como fontes radioativas seladas conforme a norma International Standard Organization. Radiation protection – Sealed radioactive sources – General requirements and classification ISO-291935 (ROSTELATO, 2005).

A técnica em que se utilizam as sementes de I-125 vem sendo usada por hospitais e clínicas particulares do Brasil. As sementes são importadas ao custo mínimo de US\$ 26 a unidade, preço que as torna proibitivas para uso em hospitais públicos, pois um implante requer pelos menos 80 unidades. No mercado internacional, cada semente custa em média de US\$ 30 a 45 e a quantidade de sementes requerida por implante é em média de 80 a 120 unidades (ROSTELATO, 2005).

O Iodo-125 é produzido em reator nuclear a partir do Xenônio-124. Ele decai por captura eletrônica e conversão interna para o Telúrio-125. No processo, emite fótons de 27 keV, 28 keV e 31 keV, com energia média de 28 keV. Em virtude da baixa energia média de emissão, seus fótons têm pouco poder de penetração. O isótopo possui uma meia-vida de 59,4 dias. A Tabela 3.2 mostra os tipos de emissão do radionuclídeo I-125.

Tabela 3.2 - Demonstração do decaimento de I-125

Radiação	Produção (i) (Bq-s)⁻¹	Energia (i) (MeV)	p(i)×E(i)
γ 1	$6,68 \times 10^{-02}$	$3,549 \times 10^{-02}$	$2,37 \times 10^{-03}$
ce-K, γ 1	$8,02 \times 10^{-01}$	$3,678 \times 10^{-03}$	$2,95 \times 10^{-03}$
ce-L, γ 1	$1,08 \times 10^{-01}$	$3,055 \times 10^{-02}$ a	$3,29 \times 10^{-03}$
ce-M, γ 1	$2,15 \times 10^{-02}$	$3,449 \times 10^{-02}$ a	$7,42 \times 10^{-04}$
K α 1 X-raio	$7,44 \times 10^{-01}$	$2,747 \times 10^{-02}$	$2,04 \times 10^{-02}$
K α 2 X-raio	$4,00 \times 10^{-01}$	$2,720 \times 10^{-02}$	$1,09 \times 10^{-02}$
K β X-raio	$2,59 \times 10^{-01}$	$3,100 \times 10^{-02}$ *	$8,04 \times 10^{-03}$
L X-raio	$1,49 \times 10^{-01}$	$3,770 \times 10^{-03}$ *	$5,63 \times 10^{-04}$
Auger-K	$2,00 \times 10^{-01}$	$2,270 \times 10^{-02}$ *	$4,53 \times 10^{-03}$
Auger-L	1,58	$3,190 \times 10^{-03}$ *	$5,05 \times 10^{-03}$
Radiações Listadas X, γ , e γ^{\pm}			$4,23 \times 10^{-02}$
Radiações Listadas β , ce, e Auger			$1,66 \times 10^{-02}$
Radiações Listadas			$5,88 \times 10^{-02}$

* Energia Média (MeV). A Energia Máxima (MeV). Telúrio-125 Filho é estável.

Fonte: www.nds-iaea.iaea.gov, 2005.

3.3.1 Implantes Intersticiais de I-125

A técnica de implantes temporários de I-125 no cérebro é baseada no implante das fontes radioativas seladas que, após a dose ser calculada e depositada no local designado, são removidas do corpo do paciente. Na braquiterapia intersticial para tumores cerebrais, a localização do posicionamento das fontes pode ser obtida através de um capacete estereotáxico, como mostra a Figura 3.2. Para isto, é necessário que haja a perfuração de múltiplos furos no crânio para o implante de cateteres, realizado sob anestesia e sedação do paciente. As sementes são depositadas nos cateteres cujo movimento através do tecido sadio pode aumentar o risco de sangramento intracraniano. O número de cateteres, bem como os

seus posicionamentos, é determinado através de sistemas computacionais. Os alvos e a atividade são escolhidos de forma a depositar uma taxa de dose de 40 cGy, para um total de 60 Gy (MAYR et al., 2002).

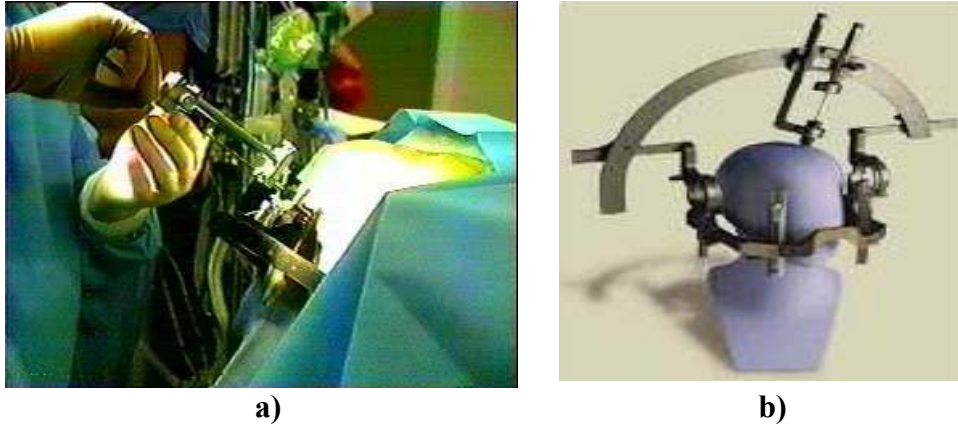


Figura 3.2: Sofisticada técnica estereotáxica de braquiterapia (a) e imagem do capacete estereotáxico (b). Fonte: www.cerebromente.org.br/n02/historia/today.htm.

A eficácia da braquiterapia e o controle prolongado de pacientes com tumores malignos de cérebro, tratados com braquiterapia estereotáxica com colocação de implantes temporários de Iodo-125, fizeram parte da pesquisa realizada por Mayr e sua equipe. Foram avaliados 73 pacientes na faixa etária média de 52 anos de idade. Dentre os pacientes avaliados, 48 pacientes apresentavam um glioblastoma multiforme, 13 tinham um astrocitoma, e 12 apresentavam outros tipos de tumores. Os resultados mostraram que o tempo médio de sobrevivência, para os pacientes tratados com braquiterapia, logo depois de terem sido diagnosticados, foi de 70 semanas. A pesquisa observou que a braquiterapia tem proporcionado grande melhora dos pacientes com tumores no cérebro, entretanto dentre alguns pacientes, 16% desenvolvem necroses decorrentes da radiação e 13% ocorrem outras complicações (MAYR et al., 2002).

A técnica de implante permanente de sementes radioativas de I-125 emprega fontes seladas, que, após serem deixadas no corpo do paciente, emitem radiação ionizante, na medida em que decaem (HANDCOCK et al., 2004). O número de sementes a serem implantadas no paciente é estimado de acordo com a área da superfície do tumor e a área potencial da cavidade que foi ressectada, baseadas e revisadas através do exame de ressonância magnética. Nos estudos realizados por Chan e colaboradores, foram observados que o uso da braquiterapia intersticial de baixa taxa de dose em implantes permanentes de Iodo-125, aplicadas durante o ato cirúrgico, tem reduzido à taxa de complicação de

radionecrose sintomática, sendo que essa técnica não requer o uso de frame estereotáxico ou múltiplos furos no crânio (CHAN, et al., 2005).

Como a sobrevivência média dos pacientes com glioblastoma multiforme (GBM) tem sido menor que um ano, a qualidade de vida é talvez o resultado mais importante para os pacientes em tratamento (paliativo) do tumor. Em estudos precedentes do uso de braquiterapia para pacientes com gliomas malignos recorrentes, sugeriram uma melhora na sobrevivência de alguns pacientes. Esta experiência referiu-se aos implantes braquiterápicos de alta taxa de dose temporários. Recordamos que este procedimento apresenta determinadas desvantagens, comparadas com as sementes de implantes permanentes, que inclui custos mais elevados e a necessidade mais rigorosa de segurança (radioproteção) durante o implante. Embora o glioblastoma multiforme seja uma lesão extremamente difusa e infiltrativa, a maioria desses tipos de tumores, quando reincidem, retornam de uma forma mais localizada. Para os pacientes com glioblastoma multiforme recorrente, a braquiterapia de implantes temporários, ou mesmo os implantes permanentes, tornam-se uma alternativa, podendo beneficiar a qualidade de vida desses pacientes, até mesmo sua sobrevivência (KOOT et al, 2004).

Cientistas da Universidade de Washington consideram que os resultados da braquiterapia temporária, na qual as fontes são colocadas nos cateteres sem ressecção simultânea do tumor, pode ser melhorada, promovendo-se a ressecção e o uso da braquiterapia, conjuntamente. Uma alternativa seria usar as sementes de I-125 de forma permanente, colocada à superfície da cavidade retirada para fornecer uma distribuição conformacional de dose planejada no tecido que cerca a cavidade tumoral. Os resultados iniciais que usam esta técnica nos pacientes com glioblastoma progressivo demonstraram uma sobrevivência significativamente melhor, comparada àquela de controles históricos tratados com procedimento cirúrgico e quimioterápico. O estudo foi realizado num total de 38 pacientes com o glioblastoma progressivo, tratados com ressecção do tumor e colocação de sementes permanentes de I-125 de baixa taxa de dose, tal implante com o alinhamento de sementes e distribuição de isodoses pode ser observado na Figura 3.3. O número médio de sementes implantadas por paciente foram 84 (escala, 28-171) e a média de atividade inicial em cada semente foi de 24,79 MBq (escala, 14,8-34,41 MBq). Foi feita a avaliação dos implantes de cérebro através de imagem de ressonância magnética e tomografia computadorizada, com o intuito de avaliar extensão do tumor, inspecionar o posicionamento das sementes e, ainda, documentar as superfícies de isodoses de radiação com relação à cavidade implantada. Foram comparadas a sobrevivência de pacientes tratados com ressecção e braquiterapia permanente a um grupo de pacientes similares que foram tratados com a

braquiterapia de implantes temporários sem ressecção, apontando uma superior sobrevida de 51 meses contra 54 meses, respectivamente. Entretanto a diferença pode não ser estatisticamente significativa. (LARSON et al., 2004).

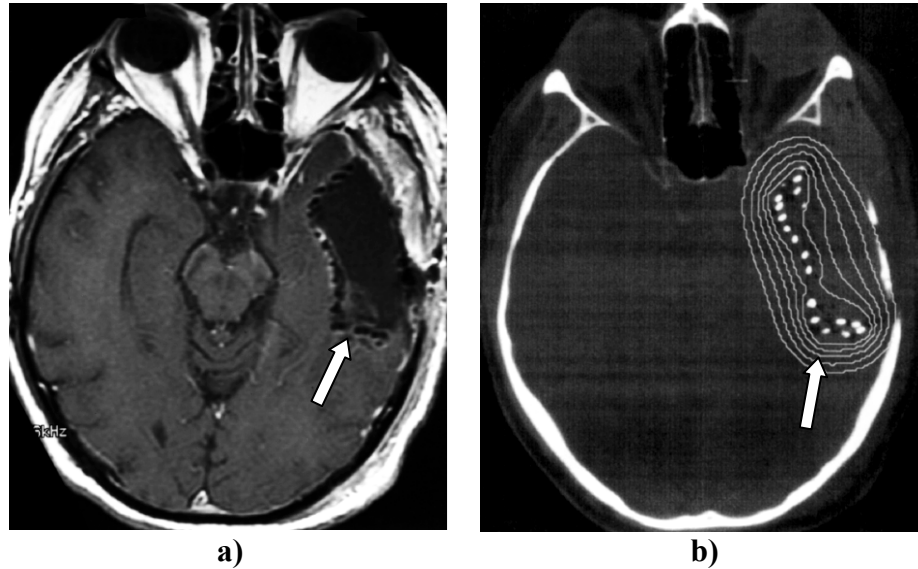


Figura 3.3: Imagem de ressonância magnética demonstrando a delimitação da área de exérese e com implante de sementes permanente de I-125 (a). Imagem de tomografia computadorizada pós-implante demonstrando as linhas de isodoses da braquiterapia permanente de I-125 distribuídas em 10.000 cGy (36%), 14.000 cGy (50%), 20.000 cGy (71%), 28.000 cGy (100%), e 40.000 cGy (143%) após 10 meias-vidas (b). Fonte: LARSON et al., 2004.

A braquiterapia usa a dose máxima associada ao controle máximo do tumor, quase nos limites para o surgimento de necroses, porém procura-se usar a dose máxima com segurança. Em implantes temporários, a dose média pode chegar a 300 Gy (escala, 100-500 Gy) em 5 milímetros de profundidade, sendo a taxa de dose inicial média de 15 cGy/h nos 5 milímetros de profundidade (LARSON et al., 2004).

Um estudo feito por Patel et al. relatou a sobrevivência de pacientes após o implante permanente das sementes Iodo-125 para o tratamento glioblastoma multiforme recorrente, examinando os fatores preditivos do resultado. Foram avaliados quarenta pacientes com glioblastoma multiforme recorrente, tratados com a ressecção máxima, e colocadas permanentemente as sementes Iodo-125, introduzidas na cavidade do tumor. Uma dose total de 120 a 160 Gy foi administrada e os pacientes foram avaliados com a investigação por imagem de ressonância magnética a cada 2 a 3 meses. A atividade das sementes I-125 usadas para o implante variou de 22,75 MBq a 31,63 MBq/sementes. O afastamento da semente foi

calculado usando-se a dosimetria computacional planar bidimensional, para distribuir a dose prescrição a uma profundidade de 5 milímetros no tecido, com variação de 7 a 10 milímetros de afastamento. A distribuição de sementes implantadas pode ser vista na Figura 3.4. Os autores deste trabalho afirmam que os implantes permanentes de Iodo-125 para glioblastoma multiforme recorrente resultam na sobrevivência comparável com aquela descrita em relatórios precedentes em implantes temporários, além disso, com uma menor morbidade, sendo que estes resultados são mais favoráveis para os pacientes que têm menos de 60 anos de idade (PATEL et al., 2000).

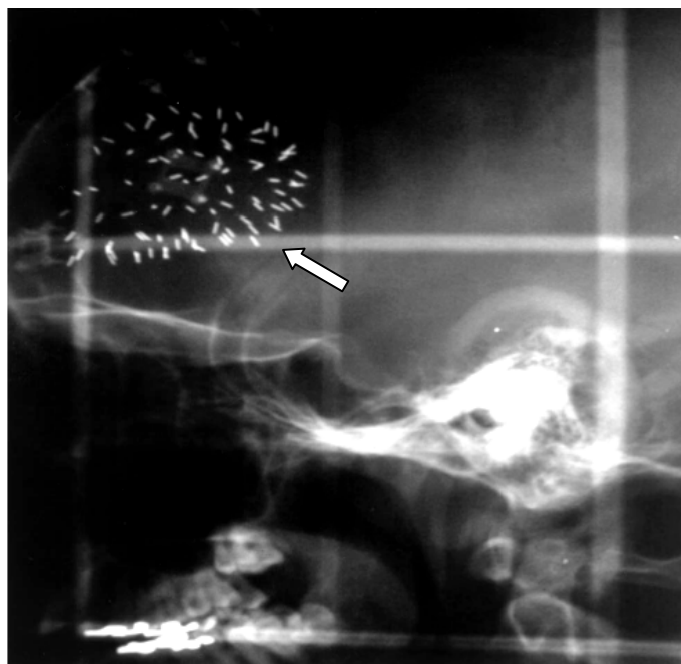


Figura 3.4: Imagem radiológica demonstrando a distribuição das sementes implantadas de I-125 colocadas na cavidade ressectada. Fonte: PATEL et al., 2000.

3.4 Características Nucleares das Sementes de Sm-153

O Sm-153 é um radionuclídeo que possui meia vida de aproximadamente 46,8 horas. Sua meia-vida curta faz com que seja um radioisótopo de grande relevância para a braquiterapia permanente. Possui múltiplas emissões e decai em raios beta e algumas emissões gamas para o elemento Europio-153, filho estável. A energia média das betas varia entre 200 a 265 keV e as gamas principais são 103 keV e 69 keV. De acordo com a Tabela 3.3, é possível observar os diferentes níveis de energia e as partículas emitidas versus a probabilidade de energia liberada.

Tabela 3.3 - Decaimento do Samário-153

Radiação	Produção (i) (Bq-s)-1	Energia(i) (MeV)	p(i)×E(i)
β- 14	3,22×10 ⁻⁰¹	2,003×10 ^{-01*}	6,45×10 ⁻⁰²
β- 16	4,96×10 ⁻⁰¹	2,261×10 ^{-01*}	1,12×10 ⁻⁰¹
β- 17	4,10×10 ⁻⁰³	2,282×10 ^{-01*}	9,36×10 ⁻⁰⁴
β- 18	1,75×10 ⁻⁰¹	2,652×10 ^{-01*}	4,64×10 ⁻⁰²
γ 5	4,85×10 ⁻⁰²	6,967×10 ⁻⁰²	3,38×10 ⁻⁰³
ce-K, γ 5	2,17×10 ⁻⁰¹	2,115×10 ⁻⁰²	4,59×10 ⁻⁰³
ce-L, γ 5	3,54×10 ⁻⁰²	6,162×10 ⁻⁰² a	2,18×10 ⁻⁰³
ce-M, γ 5	7,70×10 ⁻⁰³	6,787×10 ⁻⁰² a	5,23×10 ⁻⁰⁴
γ 6	3,49×10 ⁻⁰³	7,542×10 ⁻⁰²	2,63×10 ⁻⁰⁴
γ 7	1,85×10 ⁻⁰³	8,337×10 ⁻⁰²	1,54×10 ⁻⁰⁴
γ 8	1,67×10 ⁻⁰³	8,949×10 ⁻⁰²	1,49×10 ⁻⁰⁴
γ 10	8,46×10 ⁻⁰³	9,743×10 ⁻⁰²	8,25×10 ⁻⁰⁴
γ 11	2,98×10 ⁻⁰¹	1,032×10 ⁻⁰¹	3,07×10 ⁻⁰²
ce-K, γ 11	4,32×10 ⁻⁰¹	5,466×10 ⁻⁰²	2,36×10 ⁻⁰²
ce-L, γ 11	6,44×10 ⁻⁰²	9,513×10 ⁻⁰² a	6,12×10 ⁻⁰³
ce-M, γ 11	1,39×10 ⁻⁰²	1,014×10 ⁻⁰¹ a	1,41×10 ⁻⁰³
ce-N+, γ 11	4,02×10 ⁻⁰³	1,028×10 ⁻⁰¹ a	4,14×10 ⁻⁰⁴
γ 17	8,05×10 ⁻⁰⁴	1,729×10 ⁻⁰¹	1,39×10 ⁻⁰⁴
γ 24	1,46×10 ⁻⁰⁴	4,636×10 ⁻⁰¹	6,77×10 ⁻⁰⁵
γ 30	6,26×10 ⁻⁰⁴	5,314×10 ⁻⁰¹	3,33×10 ⁻⁰⁴
γ 31	3,19×10 ⁻⁰⁴	5,332×10 ⁻⁰¹	1,70×10 ⁻⁰⁴
γ 32	2,18×10 ⁻⁰⁴	5,391×10 ⁻⁰¹	1,17×10 ⁻⁰⁴
γ 41	1,16×10 ⁻⁰⁴	5,967×10 ⁻⁰¹	6,93×10 ⁻⁰⁵
Kα1 X-raio	3,15×10 ⁻⁰¹	4,154×10 ⁻⁰²	1,31×10 ⁻⁰²
Kα2 X-raio	1,75×10 ⁻⁰¹	4,090×10 ⁻⁰²	7,15×10 ⁻⁰³
Kβ X-raio	1,25×10 ⁻⁰¹	4,700×10 ^{-02*}	5,88×10 ⁻⁰³
L X-raio	1,13×10 ⁻⁰¹	5,850×10 ^{-03*}	6,60×10 ⁻⁰⁴
Auger-K	4,67×10 ⁻⁰²	3,370×10 ^{-02*}	1,58×10 ⁻⁰³
Auger-L	5,56×10 ⁻⁰¹	4,690×10 ^{-03*}	2,61×10 ⁻⁰³
Radiação Listada X, γ, e γ [±]			6,32×10 ⁻⁰²
Radiação Omitida X, γ, e γ [±] **			3,82×10 ⁻⁰⁴
Radiações Auger Listadas β, ce, e			2,67×10 ⁻⁰¹
Radiações Auger Omitidas β, ce, e **			1,19×10 ⁻⁰³
Radiações Listadas			3,30×10 ⁻⁰¹
Radiações Omitidas**			1,58×10 ⁻⁰³

* Energia Media (MeV). a Energia máxima (MeV) ** Cada transição omitida contribui <0.100% para Σy(i)×E(i).

Fonte: www.nds-iaea.iaea.gov, 2005.

3.4.1 Implantes Intersticiais de Sementes de Sm-153

O Sm-153 foi descrito pela primeira vez em 1986 por Singh e colaboradores como sendo um radionuclídeo com potencial terapêutico. Naquela época foi observado que a localização preferencial do Sm-153 era no tecido ósseo e que poderia ser usado como um radionuclídeo para a terapia da dor óssea. As características físicas e radioquímicas do Sm-153 permitiram considerá-lo como um agente radioterapêutico e indicador adequado para diagnóstico por imagem. Dessa maneira, o complexo Sm-153 tem sido apontado como um radiofármaco promissor no tratamento de pacientes com dor óssea resultante de metástases (SILVA, 2001).

O Sm-153 usado em terapia como paliativo da dor causada por metástases ósseas é formado por um complexo químico biologicamente estável, que se localiza preferencialmente no osso, concentrando-se nas áreas de maior atividade osteoblástica em associação com a hidroxiapatita. O complexo permanece no esqueleto por um período de tempo longo suficientemente para permitir a desintegração do radionuclídeo. Atualmente, o Sm-153 para tratamento do alívio da dor tem sido eficaz em 60-90% dos pacientes com metástase óssea, originárias de uma variedade de tumores primários. É relatada a melhora sintomatológica dentro de 7 a 14 dias de tratamento e cerca de 65% dos pacientes tratados permanecem sem dor por um período de 4-35 semanas, com duração média de 8 semanas. Neste tipo de terapia, muitas vezes, o tratamento é repetido mediante toxicidade aceitável no paciente. Sm-153 é um radionuclídeo que possui meia vida física de 46,8 horas, o qual permite ter um manuseio relativamente seguro e possibilita sua administração em doses múltiplas (SILVA, 2001).

Na dosimetria de casos clínicos, o aperfeiçoamento da produção das sementes implantadas e o entendimento dos efeitos deletérios destas sementes radiativas no organismo humano são temas de muitas pesquisas envolvendo sementes de Sm-153 (CAMPOS et. al, 2006). Estudos de síntese e caracterização das sementes frias de Sm-152 foram realizados no grupo de pesquisa do Núcleo de Radiações Ionizantes (NRI/UFMG) (ROBERTO, PEREIRA e CAMPOS, 2003; SILVA et al., 2005).

O Samário-153 tem sido objeto de estudo para novas práticas braquiterápicas. Em estudos preliminares, as sementes de Sm-153 foram utilizadas em implante cerebral *in vivo*. Técnicas cirúrgicas foram desenvolvidas para implantes de micro-sementes radioativas biodegradáveis, preparadas com incorporação de Sm-152 não ativas em cérebro de cobaias. De acordo com a metodologia deste estudo, dois conjuntos de três sementes foram implantados em quatro animais (coelhos), que foram acompanhados através de tomografia

computadorizada (CT), sendo que tal implante pode ser visto na Figura 3.5. Os resultados clínicos obtidos em cobaias foram favoráveis, mostrando que nenhuma alteração foi evidenciada, quanto à eficácia do método cirúrgico e sobre a biocompatibilidade da semente de Sm-152 (não ativada), durante o acompanhamento clínico de 150 dias. De acordo com este estudo, as sementes radioativas de Sm-152 produzidas podem ser usadas para controlar tumores cerebrais com uma adequada distribuição espacial de sementes implantadas permanentemente (SILVA et al., 2005).



Figura 3.5: Imagem de tomografia computadorizada demonstrando o implante permanente das sementes de Sm-152 em cérebro de coelho. Fonte: SILVA et al., 2005.

Atualmente têm sido desenvolvidos trabalhos que visam a fabricação de materiais biocompatíveis e biodegradáveis (ANDRADE e CAMPOS, 2006). Um material bioativo é aquele que elicia uma resposta biológica específica na interface do material formando “junções” entre o tecido e o material. Isto é, intermediário entre reabsorvível e bioinerte. (HENCH, 1993). Muitos materiais utilizados atualmente na fabricação das fontes usadas na braquiterapia permanente são biologicamente inativos. Estes materiais, além de terem um alto custo de fabricação, provocam a formação de uma camada fibrosa, a qual pode acarretar alguns efeitos colaterais após o implante.

Pesquisas recentes do grupo de NRI/UFMG têm feito a fabricação de Sm-153 incorporado a sementes, com o objetivo de utilizá-las no tratamento de câncer, via rota sol-

gel. O processo sol-gel é enfatizado e bem aceito na preparação de biomateriais devido à alta pureza e homogeneidade permitidas, juntamente com a possibilidade de composições e morfologias distintas das usualmente empregadas pelos processos convencionais (ROBERTO, PEREIRA e CAMPOS, 2003). A técnica via sol-gel é constituída de etapas como gelação, envelhecimento, secagem e tratamento térmico.

A ativação neutrônica de Sm-152 foi proposta em estudos preliminares, tornando-se um atrativo para que este radionuclídeo seja produzido no próprio hospital ou centro oncológico de tratamento de câncer, através da ativação por um baixo fluxo de nêutrons, tornando o Sm-152 (inativo) em Sm-153 ativado na própria instituição hospitalar. (SILVA, 2006).

3.5 O Uso de Braquiterapia em Crianças com Câncer

O tratamento com radiação em crianças com câncer deve ser feito cautelosamente. As distribuições de doses devem ser feitas o mais adequadamente, pela necessidade de minimizar os efeitos adversos da radiação ionizante, diante do crescimento e do desenvolvimento de tecidos normais na criança. A principal vantagem da braquiterapia na criança é a possibilidade de oferecer doses elevadas de radiação a um volume localizado, perto do tumor, e com exposição de doses mínimas aos tecidos normais adjacentes. Este benefício é particularmente importante na população pediátrica, onde o crescimento e o desenvolvimento são parâmetros de importância.

Um estudo, que reviu a experiência de 10 anos da prática braquiterápica em crianças do centro oncológico na cidade de Boston nos Estados Unidos, foi feito para avaliar sua eficácia e mortalidade. Foram avaliados os resultados do tratamento de braquiterapia em 18 crianças entre as idades de 6 meses e 23 anos, que receberam 19 implantes entre 1982 a 1992 no centro de tratamento. Quatorze crianças receberam os implantes permanentes de sementes de Iodo-125, colocadas no tumor. Duas crianças receberam através da braquiterapia estereotáxica, implantes de HDR (alta taxa de dose) no cérebro utilizando a semente I-125, uma outra recebeu um implante permanente de HDR no cérebro com I-125, 3 anos mais tarde; e apenas uma menina recebeu um implante temporário de Irídio-192 no volume de um rabiomiossarcoma vulvar. Entre os 15 casos de implantes permanentes de I-125, cinco, incluíam tumores primários de cérebro, um tumor de cérebro metastático, seis sarcomas, e os outros tipos foram: neuroblastoma suprarenal, hepatoblastoma, e adenocarcinoma do pâncreas. Todos os pacientes se submeteram à cirurgia e a maioria desses pacientes (15 dos

18) recebeu a radioterapia de feixe externo a um campo de radiação que incluísse o implante. Os resultados obtidos foram que, após o diagnóstico, o tempo médio que os pacientes permaneceram vivos foi de 55 meses (período de 24 a 119 meses) e o tempo médio para a colocação do implante foi de 46 meses (15 a 60 meses). A região tumoral foi controlada pelo implante em 13 dos 17 casos avaliados. Dois pacientes tiveram alterações clínicas relacionadas ao tratamento, um paciente desenvolveu descamação severa e um paciente morreu devido a complicações pós-operatória. O estudo, apesar da heterogeneidade de casos, concluiu que o uso de braquiterapia, nesta população pediátrica, resultou em diversos casos que controlaram a doença a longo prazo e a morbidade total foi muito baixa. Conseqüentemente, nos casos pediátricos selecionados, braquiterapia aparece como uma terapia eficaz no controle de vários tipos de cânceres (HEALEY et al., 1995). A autora inclui nesta situação os tumores cerebrais infantis como candidatos à braquiterapia por implantes permanentes com sementes radioativas de Sm-153.

4 CONCEITOS SOBRE OBJETOS SIMULADORES

4.1 O Código SISCODES

O sistema SISCODES é uma ferramenta para o planejamento computacional tridimensional, criada no grupo de pesquisas NRI (Núcleo de Radiações Ionizantes da Universidade Federal de Minas Gerais), que funciona como interface para o código MCNP-5 (Monte Carlo N-Particle Transport Code-5). Este sistema possibilita que tratamentos radioterápicos possam ser simulados computacionalmente. Para a simulação do tratamento radioterápico, o usuário utiliza o programa SISCODES para o modelamento do fantoma computacional, a partir da imagem digitalizada de tomografia computadorizada do paciente (TRINDADE, 2004).

No estágio de desenvolvimento do código SISCODES, a manipulação das informações que levam ao modelamento do fantoma computacional é realizada, geralmente, através de procedimentos automáticos e semi-automáticos, ou seja, o usuário participa de todo o processo de digitalização, a partir de imagens tomográficas ou de ressonância magnética, em particular, na interface nomeada “trata-imagem”. Nesta interface é definido um modelo de voxel em graus de cinza, o que significa uma matriz de dados, onde cada elemento representa um valor numérico associado ao grau de cinza presente no conjunto de imagens radiológicas. Posteriormente, existe a interface “gera-modelo”. Nesta interface o usuário, interativamente, associa cada voxel a um material pré-definido (TRINDADE, 2004). A combinação tridimensional dos voxels gera uma imagem que define a dimensão, bem como o tipo de tecido, representando cada estrutura anatômica. Este modelo então se apresenta em cor, sendo que cada cor é representativa de um tecido ou órgão.

Os tecidos disponíveis, ou seja, sua composição química e densidade são previamente inseridos no sistema, sendo obtidos preferencialmente por dados compilados do ICRU-46 (ICRU-46, 1992), pois são dados necessários à simulação (TRINDADE, 2004). Logo, estes dados compõem o banco de dados de tecidos do SISCODES.

O sistema SISCODES faz com que o modelo de voxels do paciente seja convertido para o formato MCNP-5, que compreenderá a simulação da interação da radiação gerada no tratamento radioterápico. Este processo é feito exportando o modelo para o código MCNP-5, sendo então, preparado um código fonte, gerado para executar no MCNP-5. Após sua

execução, o SISCODES é capaz de ler o arquivo de saída do MCNP-5 e gerar as informações de saída. Este sistema propõe apresentar os resultados obtidos da simulação na forma de distribuição de curvas de isodoses e índices que facilitam o entendimento de resultados (TRINDADE, 2004).

Existem Tabelas de referências criadas pelo SISCODES, que são consultadas para o cálculo em dosimetria. As Tabelas facilitam o cálculo dosimétrico, uma vez que inferem sobre a composição química, densidade dos tecidos e órgãos humanos, e nos valores de KERMA e RBE para nêutrons e fótons. Estes dados são obtidos da ICRP (Comissão Internacional em Proteção Radiológica) e da ICRU-44, 46 e 63 (Comissão Internacional de Unidades Radiológicas). Entretanto, esta etapa de conversão de fluência em kerma não precisa ser utilizada, quando se opta por gerar a dose absorvida diretamente no código MCNP-5 em cada voxel desejado.

4.2 Considerações sobre o Código de Monte Carlo

O sistema Monte Carlo pode ser descrito como um método estocástico de simulação usada para resolver problemas matemáticos, do qual utiliza seqüências de números aleatórios para executar a simulação e obter a possibilidade de uma resposta. Os sistemas de Monte Carlo são aplicados atualmente em uma grande variedade de problemas, podendo-se verificar a utilização de tal método na biomedicina, em especial radioproteção, dosimetria e radiologia. (FERRARI e GUALDRINI, 2005).

O desenvolvimento sistemático do método data de 1944, quando foi usado como ferramenta de pesquisa para o desenvolvimento da bomba atômica durante a II Guerra mundial. Porém, existem alguns registros isolados de sua utilização em datas bem anteriores como na metade do século XIX. O método leva este nome devido à famosa roleta de Monte Carlo, no Principado de Mônaco. Existe uma analogia entre o comportamento aleatório dos jogos com o processamento computacional do método Monte Carlo (PLLANA, 2002).

Similarmente, o código Monte Carlo seleciona de maneira aleatória valores para criar cenários de um problema. Com estes valores são feitas análises dentro de um intervalo fixo selecionadas para se limitar uma distribuição de probabilidade, por exemplo, curva de distribuição linear. Ao fazer uma analogia com o rolar de dados, os resultados estarão sempre dentro da escala de 1 a 6 e seguem uma distribuição linear, em que há uma oportunidade igual para que todos os números obtenham um resultado.

Na simulação de Monte Carlo, o processo de seleção aleatório é reproduzido várias vezes criando cenários múltiplos, sendo que cada vez que um valor é selecionado aleatoriamente se reproduz uma nova probabilidade estimando as possíveis soluções ao problema, sendo algumas mais prováveis do que outras. Quando as tentativas são repetidas para muitos cenários, por exemplo, 10.000 ou mais, a estimativa obtida pela média do valor buscado dará uma resposta aproximada ao problema. A exatidão desta resposta pode ser melhorada aumentando o número de simulações de mais cenários. De fato, a exatidão de uma simulação de Monte Carlo é proporcional à raiz quadrada do número de cenários usados (FERRARI e GUALDRINI, 2005).

A simulação do código Monte Carlo dentro da área nuclear é vantajosa porque através do acompanhamento das partículas nucleares no meio material e geométrico consegue-se estimar um resultado, referente a deposição de energia ou fluência, por exemplo, de um problema para o qual não existe solução analítica. A situação mais apropriada para usar métodos de Monte Carlo será quando outras soluções são demasiadamente complexas ou difíceis de serem aplicadas (HUNT, et al., 2003).

O uso do método Monte Carlo para o uso em dosimetria funciona simulando a trajetória de cada partícula radioativa no meio material e geométrico, gerada pela fonte, reproduzindo as interações destas partículas com a matéria. A partir da definição do volume e de seus respectivos materiais, informações de seção de choque com fótons, nêutrons e elétrons, necessárias para o emprego do código Monte Carlo, é possível estimar a probabilidade de interação nuclear a cada instante (YORIYAZ e SANTOS, 2000).

Em transportes de partículas, a técnica de Monte Carlo consiste em aumentar teoricamente um processo estatístico, como por exemplo, em seguir cada uma de muitas partículas durante sua vida, desde uma fonte até a sua morte em algum evento terminal (absorção, escape, etc.). As distribuições probabilísticas que governam estes eventos são amostradas aleatoriamente usando dados de transporte de partículas para determinar o resultado de cada etapa de vida da partícula, ou seja, a descrição do processo de interação. (TRINDADE, 2004).

Baseado em processos físicos de interação e as probabilidades de transporte de partículas/fótons, o código Monte Carlo examinará a história aleatória da partícula/fóton incidente em um determinado meio, sendo números aleatórios selecionados para determinar se existe ou não interação, e caso seja possível, qual o tipo de interação e onde ela ocorrerá. A partir do histórico de vida da partícula, no método Monte Carlo estes históricos são calculados inúmeros vezes até que sejam mais bem conhecidos (HUNT, et al., 2003).

Devido à complexidade na definição geométrica e material de situações encontradas na dosimetria de humanos, levando em consideração a anatomia e morfologia, se fez necessário a criação de um sistema computacional para modelagem de fantasmas humanos. O presente trabalho utiliza este programa, dito SISCODES, que fornece as condições de gerar uma malha a ser executada pelo código MCNP-5. Maiores detalhes do SISCODES podem ser buscados na referência (TRINDADE, 2004).

4.3 Objetos Simuladores

Após a descoberta de que a distribuição de dose depende do tamanho do campo de irradiação, da energia do feixe, da forma da superfície irradiada, assim como da densidade e constituição atômica do material absorvedor; objetos simuladores foram criados, para calcular a dose absorvida no ser humano e desenvolver uma dosimetria mais segura, otimizando a qualidade dos tratamentos de câncer (YORIYAZ e SANTOS, 2000).

Simuladores físicos ou fantasmas foram construídos para a avaliação, mensuração e planejamento de dose em medicina nuclear. Os fantasmas consistem em uma representação das estruturas anatômicas do corpo humano, construídos de tecido equivalente às respectivas características físicas (HUNT, et al., 2003).

Vários tipos de fantasmas são desenvolvidos manufaturadamente ou comercialmente. Houve uma época, em que os próprios serviços de radioterapia construíam seus simuladores apresentando formas e materiais variados. Atualmente existem vários tipos e modelos de fantasmas, construídos de acordo com a finalidade e objetivo a que se propõem. Estes são apresentados resumidamente na Tabela. 4.1.

Tabela 4.1 - Discriminação dos tipos de simuladores para radiodosimetria

Tipo de Fantoma	Material	Emprego	Qualificação
Fantoma físico geométrico	Forma de cubos ou caixas (preenchidos de água ou não).	Planejamento do tratamento radioterápico, a profundidade da dose e a energia do feixe.	Não representam de maneira apropriada, as diferentes estruturas do corpo humano.
Fantoma físico antropomórfico	O material de construção é de tecido equivalente, entretanto, em formas simples.	Verificam parâmetros de profundidade de dose e interação da radiação com os tecidos.	Não representam de maneira apropriada, as diferentes estruturas do corpo humano.
Fantoma físico Antropomórfico e antropométrico	Consiste em material de tecido equivalente em formas anatômicas similares.	Simula o planejamento do tratamento radioterápico as doses absorvidas nos tecidos.	Possuem semelhanças do aspecto anatômico e tecidual de pele, músculo e osso do ser humano.
Fantoma em modelo de voxel	Consiste em uma matriz tridimensional	Avalia a dose absorvida em 3D, com a criação de uma malha computacional inserida no código MCNP .	Pode representar as diferentes estruturas do corpo humano, computacionalmente

4.4 Fantomas em Modelo de Voxel

Um modelo de voxel consiste em uma matriz 3D de elementos que identificam um material. A associação entre um material selecionado e um elemento da matriz é obtida através de um processo de segmentação. A segmentação da imagem, isto é, a divisão de regiões em vários blocos, constitui a representação de estruturas contidas em um volume selecionado. Os estudos de proteção radiológica e de cálculos dosimétricos podem ser realizados através do fantoma computacional em voxel, juntamente aos códigos de transporte da radiação MCNP (Monte Carlo N-particle Transporte Code) para estimativa das taxas de interação, transferências de energia e caminhos seguidos pela radiação (FERRARI e GUALDRINI, 2005).

Os fantomas computacionais ou fantomas matemáticos são baseados na anatomia tomográfica dos órgãos de interesse de um indivíduo, em que se avalia a dose absorvida em 3D, com a criação de uma malha computacional inserida no código MCNP (Monte Carlo N-Particle Transport Code).

O aparelho auditivo pode ser exposto indiretamente à radiação ionizante, quando a radioterapia é usada para tratar tumores em cabeça e pescoço. Esta exposição pode causar diversos danos às estruturas da audição. Entretanto, os vários prejuízos causados pela radiação no aparelho auditivo são pouco avaliados e publicados na literatura (TRINDADE, 2006).

Utilizando-se do SISCODES, foi desenvolvido por Trindade um modelo computacional de regiões da cabeça próximas ao órgão auditivo, especificadamente ouvido interno e externo, e estruturas adjacentes. O modelo computacional construído, ilustrado na Figura 4.1, foi criado no programa SISCODES viabilizado pelo modelamento de voxel. Neste modelo, foi possível realizar a identificação aproximada das estruturas anatômicas do ouvido humano e sua correspondência ao material de tecido atribuído, para o estudo sobre os efeitos deletérios na audição em protocolos de radioterapia de cabeça e pescoço (TRINDADE, 2006).

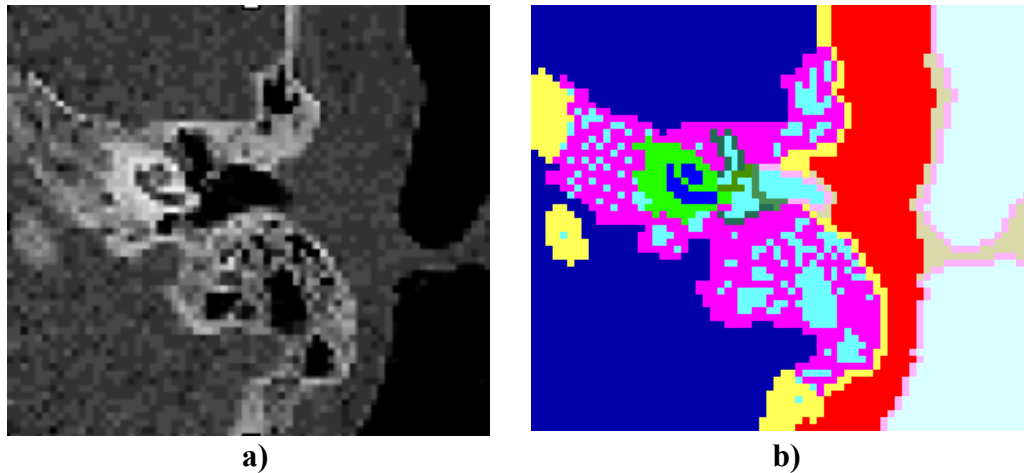


Figura 4.1: Imagem em corte frontal das estruturas da região da orelha. Imagem digitalizada (a) e modelo de voxel de tecidos (b). Fonte: TRINDADE, 2006.

4.5 Fantomas Geométricos

Fantomas geométricos são simuladores construídos na forma de cubos ou caixas, normalmente preenchidas de água, podendo ser construídos de material homogêneo e sólido. Estes constituem fantomas utilizados para efetuar a checagem independente da calibração de uma fonte, sob condições de referência. Os fantomas geométricos são usados também para verificar as doses, a avaliação de alguns fatores solicitados no planejamento radioterápico, a profundidade da dose e a energia do elétron (VIEGAS, 2003). A Figura 4.2 apresenta um simulador geométrico utilizados nos testes.



Figura 4.2: Simulador geométrico (20 x 20 x 40) cm³. Fonte: VIEGAS, 2003

4.6 Fantomas Antropomórficos

Os fantomas antropomórficos são muitos e de formas variadas. Alguns não compõem de forma completa o corpo humano, mas apenas uma parte de interesse tal como a cabeça e/ou tórax, outros representam todo o corpo. Estes verificam parâmetros de profundidade de dose e interação da radiação com os tecidos. Possibilitam a obtenção de imagens anatômicas semelhantes às dos pacientes. A Figura 4.3 apresenta um simulador antropomórfico do sexo masculino usado na verificação do procedimento radioterápico (VIEGAS, 2003).



Figura 4.3: Simulador antropomórfico RANDO-Alderson. Fonte: VIEGAS, 2003.

No fantoma RANDO-Alderson, o material de construção é variado. Este contém esqueleto humano natural de tamanho apropriado, ajustado num molde com os contornos do corpo. Os tecidos moles são moldados num material plástico extremamente firme e resistente, baseado numa borracha sintética. A substância mais comum é o material equivalente ao tecido muscular, no entanto, não é possível inserir um esqueleto em um fantoma deste tipo. Por isso, vários fantomas não apresentam um material que substitua o esqueleto e ou mesmo outros órgãos, sendo, portanto, homogêneos. Os fantomas antropomórficos homogêneos não representam de maneira apropriada, as diferentes estruturas do corpo humano (VIEGAS, 2003).

4.7 Fantomas Antropomórficos e Antropométricos

Como a radioterapia trata na maior parte dos casos das regiões de cabeça, pescoço e tronco, alguns fantomas são limitados. O fantoma antropomórfico e antropométrico consiste de um material de tecido equivalente, composição bioquímica e características físicas semelhantes as dos tecidos biológicos, utilizando-se de rigorosos critérios anatômicos.

Thompson do grupo de pesquisas NRI/CNPq (Núcleo de Radiações Ionizantes/Centro Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), desenvolveu um fantoma de cabeça e pescoço com o objetivo de simular as doses absorvidas nos tecidos. Sua aplicação visa o estudo da modificação do campo de radiação causado pela absorção e espalhamento no órgão de interesse e no corpo. As imagens reais com as imagens obtidas por tomografia computadorizada, têm sido comparadas, observando similaridades entre ambas, como é demonstrado a seguir na Figura 4.4: (THOMPSON, 2004).

O fantoma antropomórfico e antropométrico de cabeça e pescoço realizado por Thompson, possui semelhanças quanto às características métricas de cabeça e pescoço humano, inclusive semelhanças do aspecto anatômico e de tecidos como pele, músculo e osso do ser humano.

Os pesquisadores Nogueira e Campos do grupo NRI/CNPq (Núcleo de Radiações Ionizantes/Centro Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) desenvolveram um par ocular de fantoma antropomórfico e antropométrico com material de tecido equivalente, para ajudar em estudos radiodosimétricos aplicados à radiologia e a radioterapia na região de cabeça e pescoço, onde os olhos ficam mais susceptíveis a irradiação. Foram projetados os desenhos de cada peça, com suas dimensões específicas demonstrando a córnea, humor aquoso e íris, lente, nervo óptico e as partes das túnicas (esclera, coróide e retina). O par de olhos foi introduzido em um fantoma de cabeça e pescoço do grupo NRI/CNPq (NOGUEIRA e CAMPOS, 2004). Na Figura 4.5 é possível observar as características físicas do fantoma de olho e suas semelhanças ao ser humano.

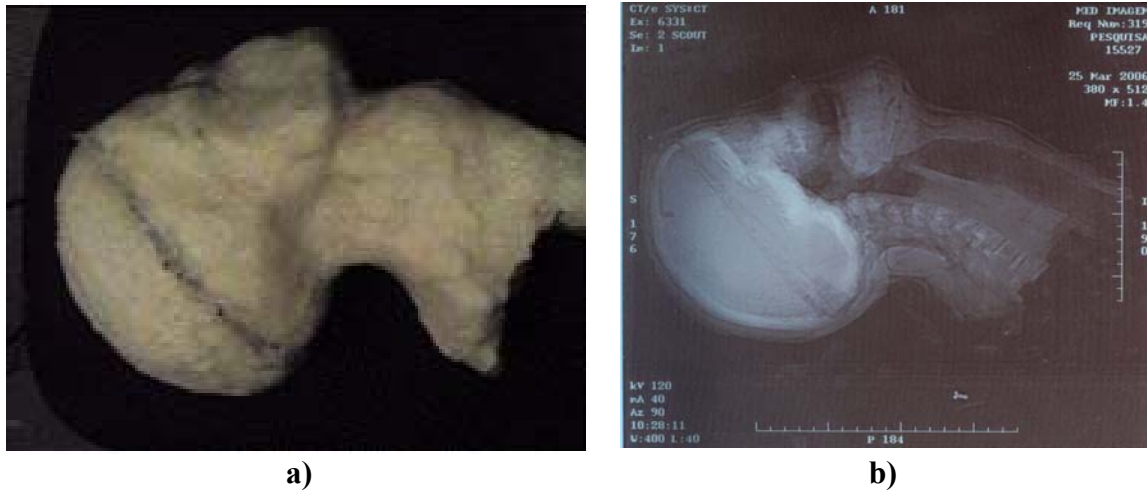


Figura 4.4: Fantoma antropomórfico e antropométrico de cabeça e pescoço (a). Imagem de tomografia com vista lateral (b). Fonte: THOMPSON, 2004.

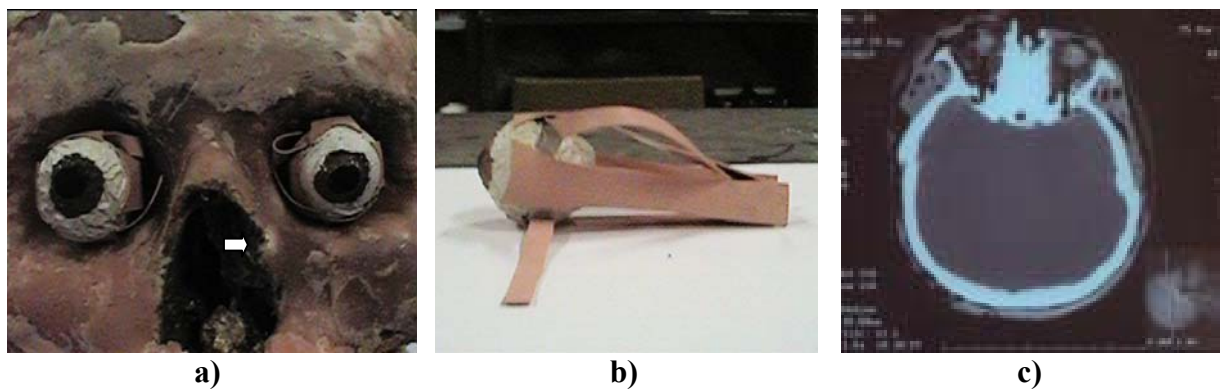


Figura 4.5: Fantoma antropomórfico e antropométrico de olho humano feito com material de tecido equivalente. Fantoma ocular posicionado na estrutura óssea (a). Vista lateral do fantoma ocular (b). Imagem de tomografia computadorizada com corte transversal da cabeça (c). Fonte: NOGUEIRA e CAMPOS, 2006.

5 METODOLOGIA

5.1 Introdução

A pesquisa compreendeu duas partes: o desenvolvimento de um fantoma computacional 3D (tridimensional) em modelo de voxel, seguida da implementação de avaliações dosimétricas computacionais envolvendo dois radionuclídeos; e a realização de implantes em um fantoma físico constituído de material de tecido equivalente.

Na primeira parte, foi construído um fantoma computacional em modelo de voxel simulando um cérebro infantil. Foram feitas simulações computacionais incorporando implantes de sementes radioativas de I-125 e Sm-153 em mesmas condições de implantes, sendo feitas comparações dos perfis de distribuição espacial de dose absorvida.

Na segunda parte, foram produzidos quatro implantes experimentais em um fantoma físico de cérebro infantil, onde foram usadas sementes biocompatíveis e biodegradáveis de Sm-152 e sementes de Ho-165, pré-existentes no NRI/UFMG – Núcleo de Radiações Ionizantes da Universidade Federal de Minas Gerais, investigando a técnica de implantes de braquiterapia, bem como o posicionamento dessas sementes pós-implante por imagem radiológica.

5.2 Desenvolvimento e Avaliações Dosimétricas em Fantoma Computacional

5.2.1 Construção de um Fantoma em Modelo de Voxel

O fantoma computacional de cérebro infantil e estruturas adjacentes de cabeça em modelo de voxel foi construído utilizando o sistema SISCODES. Este sistema funcionou como uma ferramenta para o modelamento computacional tridimensional.

O fantoma desenvolvido em modelo de voxel foi baseado em imagens de tomografia computadorizada de um caso real, cedidas pela Dra. Cleuza Helena Teixeira do Centro de Medicina Nuclear de Sete Lagoas/ MG. O estudo de caso referido, envolve uma criança de 04 anos de idade com identidade preservada, do sexo feminino, que apresenta um tumor localizado no hemisfério direito na região têmporo-parietal.

A tomografia reproduziu 15 imagens contrastadas, em secções horizontais de cinco milímetros cada, como mostra a Figura 5.1. Estas definiram a anatomia e a morfologia das estruturas cerebrais da criança, localizadas da base do cérebro até a região superficial do crânio.

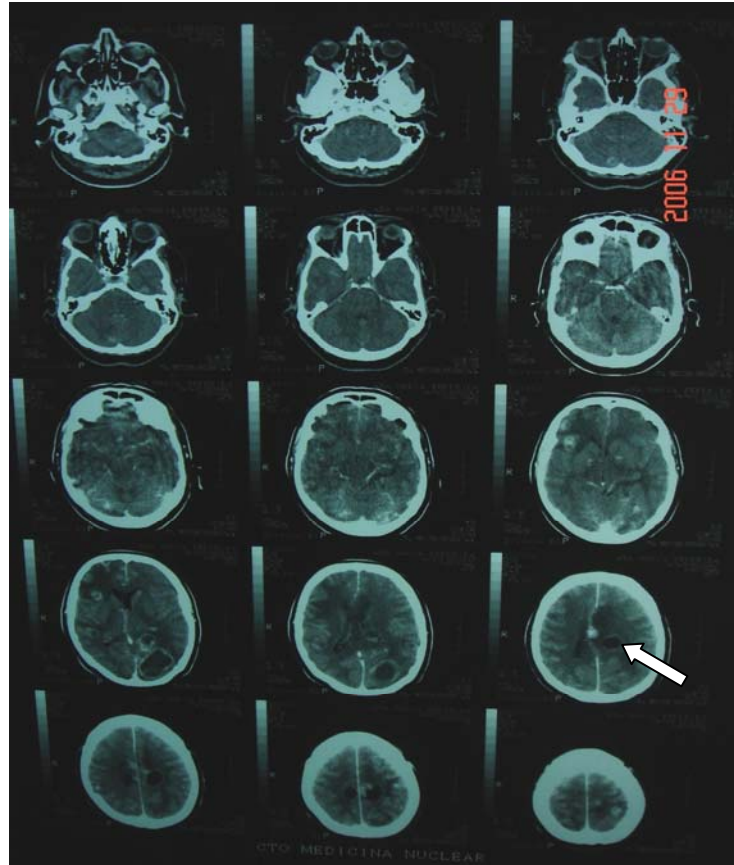
O desenvolvimento do fantoma computacional foi viabilizado pelo refinado conhecimento de anatomia, morfologia e principalmente pela rigorosa investigação das estruturas através de exame radiológico. As estruturas de cabeça tiveram que ser informadas adequadamente no modelo de voxel, para que a reprodução pudesse ser identificada de maneira fidedigna.

O programa SISCODES foi usado para o auxílio do modelamento computacional tridimensional. Apesar dos avanços e automação no processo de modelagem utilizando o sistema SISCODES, o trabalho de elaboração do modelo de voxel de cérebro infantil e região adjacente foi laborioso, consumindo aproximadamente 80 horas.

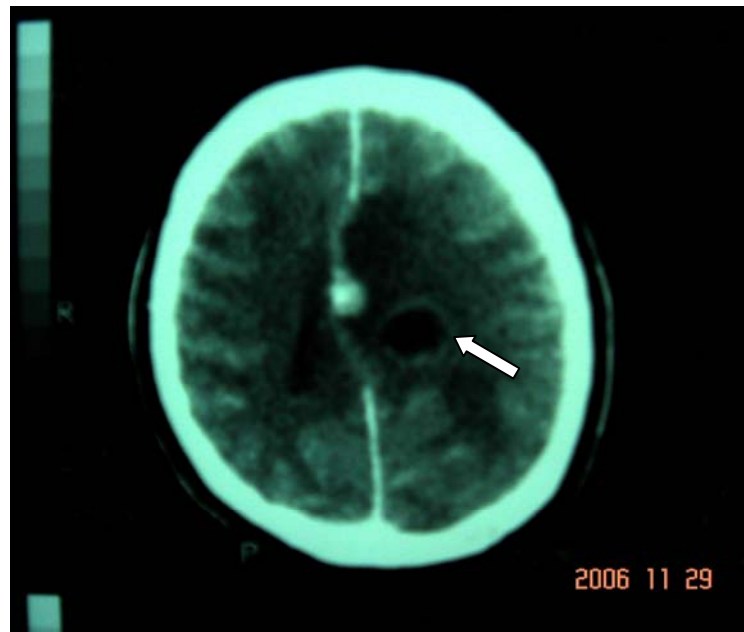
A construção do modelo de voxel de cabeça e estruturas adjacentes foi necessária para que as simulações dos protocolos de baquiterapia da região de cabeça infantil fossem realizadas. A interface do programa SISCODES foi empregada ao código MCNP-5.

Para que as tomografias do caso real pudessem ser usadas no SISCODES, as 15 imagens em secções horizontais obtidas das tomografias computadorizadas tiveram que ser digitalizadas. Este procedimento consiste em sua conversão em arquivos digitais de adequada resolução, e isso foi possível através de um procedimento relativamente simples, por meio de um scanner acoplado ao negatoscópio e a programas de tratamento de imagem digital. Posteriormente, as imagens digitalizadas foram inseridas no programa SISCODES, formadas e sobrepostas umas as outras, em seqüência, ocorrendo um agrupamento de voxels com formação do modelo em uma matriz tridimensional.

As imagens inicialmente, foram apresentadas em tons de cinza, sendo que, no modelo em graus de cinza, cada voxel foi definido por um paralelepípedo de 3 mm x 3 mm x 5 mm compondo a matriz 3D. Cada voxel foi representado com um tom de cinza referente à região da imagem correspondente. Foram preenchidos tais tons de cinza, informando o tipo de tecido correspondente em cada voxel, sendo que para cada voxel foi atribuído um tecido humano específico, definido no banco de tecidos do SISCODES. Uma vez que as imagens puderam ser organizadas no mesmo tamanho e na mesma escala, a matriz tridimensional de voxels de tecidos foi gerada. Além disso, as informações da composição química e densidade mássica foram associadas a cada tecido humano, identificadas por uma cor característica.



a)



b)

Figura 5.1: Quinze secções tomográficas horizontais distanciadas em 5 mm (a) e secção horizontal ilustrando a posição do tumor (b).

No caso do modelo de voxel de cérebro infantil e estruturas da cabeça, as cores utilizadas nas estruturas e os padrões de cores para representação foram: laranja (cartilagem/auricular), verde (cérebro), branco (ar/externo), verde-claro (líquor), verde-abacate (músculo esquelético), amarelo-caqui (olho), amarelo (osso do crânio), rosa (pele), azul-claro (tecido adiposo), azul-piscina (tecido nervoso), roxo (tumor).

A composição química e densidade dos tecidos disponíveis foram previamente inseridas no sistema, sendo obtidas preferencialmente por dados retirados do ICRU-46 (ICRU-46, 1992). A Tabela 5.1 apresenta a lista de tecidos e órgãos utilizados na modelagem computacional, acompanhada da composição química e densidade mássica.

Tabela 5.1 - Descrição da composição química e densidade mássica dos tecidos envolvidos

VOXEL		COMPOSIÇÃO QUÍMICA/ CONCENTRAÇÃO (% massa)										
Tecidos	Dens. g/cm ³	C	CL	Ca	H	K	N	Na	O	P	S	Mg
Cartilagem Articular	1,09	14,3	0,1	---	10,2	0,4	3,4	0,1	71	0,2	0,3	---
Cérebro	1,04	14,5	0,3	---	10,7	0,3	2,2	0,2	71,2	0,4	0,2	---
Ar	0,0012	---	---	---	---	---	75,5	---	23,2	---	---	---
Ar Externo	0,0012	---	---	---	---	---	75,5	---	23,2	---	---	---
Cartilagem	1,1	9,9	0,3	---	9,6	---	2,2	0,5	74,4	2,2	0,9	---
Líquor	0,98	64,4	0,1	---	11,5	---	0,7	0,1	23,1	---	0,1	---
Músculo Esquelético	1,05	14,3	0,1	---	10,2	0,4	3,4	0,1	71	0,2	---	---
Olho	1,07	19,5	0,1	---	9,6	---	5,7	0,1	64,6	0,1	0,3	---
Osso Crânio	1,61	21,2	---	17,6	5	---	4	0,1	43,5	8,1	0,3	0,2
Pele	1,09	20,4	0,3	---	10	0,1	4,2	0,2	64,5	0,1	0,2	---
Tecido Adiposo	0,96	44,5	0,1	---	11,3	---	0,6	0,1	43,3	---	0,1	---
Tecido Nervoso	1,04	14,5	0,3	---	10,7	0,3	2,2	0,2	71,2	0,4	0,2	---
Tumor	1,4	66	---	---	10	---	---	---	---	---	---	---

Ao ser finalizada a construção do fantoma computacional de voxel representativo da cabeça infantil, um fantoma analítico foi preparado utilizando-se a interface gráfica do

programa SISCODES, na qual foram informados dados antropométricos, representativos de uma criança de 4 anos de idade.

À medida que foram fornecidos os dados antropométricos manualmente no programa SISCODES, foi possível a construção de um fantoma analítico simplificado, reproduzido por superfícies topológicas. Em seguida, o modelo de voxel foi integrado ao fantoma analítico, no volume selecionado, representativo da cabeça. Esta integração realizada foi necessária, para que fossem considerados nas simulações o espalhamento e a absorção da radiação pelo corpo do paciente.

O modelo de voxel representando a cabeça infantil incorporado ao crânio do fantoma analítico humano simplificado, a partir da definição dos dados de um caso real de uma criança de mesma idade, foi representado por um arquivo de entrada para o código nuclear MCNP-5. As simulações no código MCNP-5 puderam ser feitas. O objetivo foi verificar a dose absorvida devido ao espalhamento da radiação oriunda das fontes de I-125 e Sm-153, sendo em seguida comparadas entre si.

5.2.2 Simulações e Comparações de Fontes de I-125 e Sm-153 em Fantoma Computacional

Para a realização do cálculo dosimétrico foram feitas simulações no fantoma computacional de cérebro infantil, referente ao caso abordado. Tal simulação compreendeu situações de implantes de sementes incorporando radionuclídeos de I-125 e Sm-153. Para a análise, foram considerados o posicionamento das sementes de I-125 e Sm-153 para o tratamento do tumor de cérebro infantil eleito. As programações de simulação no fantoma computacional foram realizadas uma de cada vez, seguindo-se o mesmo protocolo para ambas.

O protocolo de simulação computacional seguiu um protocolo equivalente ao que é geralmente prescrito em centros radioterápicos (SHRIEVE, GUTIN E LARSON, 1994). Dessa forma, tal simulação do transporte de partículas nucleares no cérebro, providas pelas sementes de Sm-153, segue o princípio dos implantes intersticiais de sementes metálicas de I-125 em centros radioterápicos. O protocolo de tratamento definido foi de 7 segmentos de fontes implantadas na massa tumoral, sendo seis distribuídos de forma hexagonal com lado de 7,4 mm e um segmento central. Cada segmento do implante foi composto de cinco sementes

cilíndricas de 1,6 mm de comprimento e 0,2 mm de diâmetro, com densidade mássica de $2,3\text{g/cm}^3$, espaçadas em 1,6 mm de comprimento.

Os cálculos dosimétricos foram executados na região cerebral pelo MCNP-5. Os valores gerados representam a taxa de dose absorvida em cada voxel, que pode ser convertida em $\text{Gy/hr}^{-1}\text{MBq}$. Tais valores compõem uma matriz que pode ser superposta às respectivas secções do modelo de voxel. A visualização dos resultados da simulação dos casos no código MCNP-5 foi realizada, envolvendo implantes de sementes I-125 e Sm-153, através de distribuições de isodoses. A identificação dos valores de doses absorvidas foi representada em cores, por interface do programa SISCODES.

As cores são distintas e representativas de percentual de taxas de dose absorvidas dentro de um intervalo de valores determinados, normalizadas pela taxa de dose máxima obtida em um determinado voxel. Logo, o intervalo de valores é descrito a seguir: 0-1% (azul-escuro), 1-5% (azul-claro), 5-10% (verde), 10-50% (amarelo), 50-80% (laranja) e 80-100% (vermelho), o valor de 100% representa a máxima taxa de dose absorvida obtida pelos radionuclídeos estudados em um voxel dentro do volume calculado, no caso o cérebro.

Após os resultados da distribuição de dose absorvida provenientes dos implantes de I-125 terem sido gerados, foi feita a comparação com resultados da simulação realizada com as sementes de Sm-153. A avaliação comparativa da distribuição de dose foi possível, pois foi seguido o mesmo protocolo de implante intersticial para ambas as sementes.

A Tabela 5.2 apresenta as energias de gamas e de raios-X emitidas no decaimento do I-125, acompanhadas da taxa de emissão, utilizadas na simulação. A Tabela 5.3 apresenta, por sua vez, os dados de energias de gamas liberadas para o Sm-153.

Tabela 5.2 - Energias liberadas e percentual de emissão de I-125

Energias de γ e X de I-125 (keV)	Percentual de emissão
35,492	0,0666
31,847	0,0438
30,980	0,201
27,472	0,756
27,202	0,405

Fonte: Nuclear data bank.

Tabela 5.3 – Lista dos principais raios-gamas emitidos pelo Sm-153 em 100 decaimentos, normalizado para a energia de máxima intensidade (103keV), sendo que para obter intensidade absoluta multiplique por 0,00298 (Nuclear data bank).

Energias de γ de Sm-153 (keV)	Intensidade
83,36	62
97,43	284
103,18	10.000
54,19	0,65
68,25	0,43
151,62	3,8
69,67	1.626
75,42	117
89,48	56
172,85	27,0
96,8825	2,5
531,40	21,0
463,6	4,9
533,2	10,7
539,1	7,3
578,75	1,15
521,3	2,5
596,7	3,9
554,94	1,65
603,6	1,55
609,5	4,9
124,9	3,1

Fonte: Nuclear data bank.

5.3 Protocolos experimentais considerando um Fantoma Físico

5.3.1 Preparo do Fantoma Físico

Foram realizados 4 protocolos de implante experimental utilizando um objeto simulador dito fantoma físico. O fantoma usado é caracterizado por ser um fantoma físico antropomórfico e antropométrico, constituído por material de tecido equivalente, representativo de um cérebro infantil. Este foi elaborado previamente no laboratório do grupo de pesquisa Núcleo de Radiações Ionizantes – NRI, pertencente ao Departamento de Engenharia Nuclear da Escola de Engenharia da UFMG, sendo cedido como objeto de estudo no presente trabalho.

A possibilidade de manuseio de um fantoma físico requisitou alguns cuidados. Houve a necessidade de se preservar as principais condições de higiene e acondicionamento do fantoma. Apesar de o fantoma físico ter sido elaborado anteriormente, foi necessário que este fosse recuperado. Para isso foi preciso retirar o cérebro acondicionado na calota craniana, removendo vestígios de deterioração, e colocá-lo em banho-maria para convertê-lo a fase líquida. Em seguida, foi necessário que o material de tecido equivalente fosse colocado novamente no molde de cérebro infantil, para o restabelecimento aparente da morfologia e geometria deste, após o resfriamento. Depois da retirada do molde, a massa encefálica formada de tecido equivalente já estava em condições ideais de uso e pôde ser utilizada.

O fantoma físico foi preservado, lacrado em vasilhame apropriado, a -4° C de temperatura. Durante os implantes e manuseio, o fantoma físico foi mantido a temperatura ambiente.

5.3.2 Seleção dos Procedimentos Realizados no Fantoma Físico

O objetivo desta etapa foi simular inicialmente a técnica e as condições de implantes intersticiais de braquiterapia em um fantoma de cérebro infantil, utilizando-se sementes incorporando Sm-152 não ativadas. Procurou-se, também, implementar estudos experimentais preliminares de implantes com a utilização do radioisótopo Ho-165.

Os protocolos realizados de Sm-153, ou seja, Sm-152, bem como de sementes de Ho-165 não ativas consistiram em implantes intersticiais. Dessa forma, a técnica de braquiterapia

utilizando-se da semente de Sm-152 abrangeu três (3) protocolos de implantes, sendo dois (2) localizados na região frontal, nos hemisférios direito e esquerdo do cérebro do fantoma físico, e um (1) implante na região occipital deste. Com relação ao implante utilizando-se das sementes de Ho-165 (não ativadas), foi feito apenas um (1) implante na região occipital do cérebro do fantoma físico infantil. Ambos radionuclídeos selecionados foram deixados na massa encefálica do fantoma físico de forma permanente, caracterizando-se pela técnica de implantes intersticiais permanentes de braquiterapia. É demonstrado na Figura 5.2 (b), (c) e (d) as fontes que foram usadas neste estudo, realçando suas principais características, em destaque suas ínfimas proporções. A título de comparação a Figura 5.2 (a) mostra as fontes metálicas de I-125 (inativas), geralmente empregadas em centros radioterápicos.

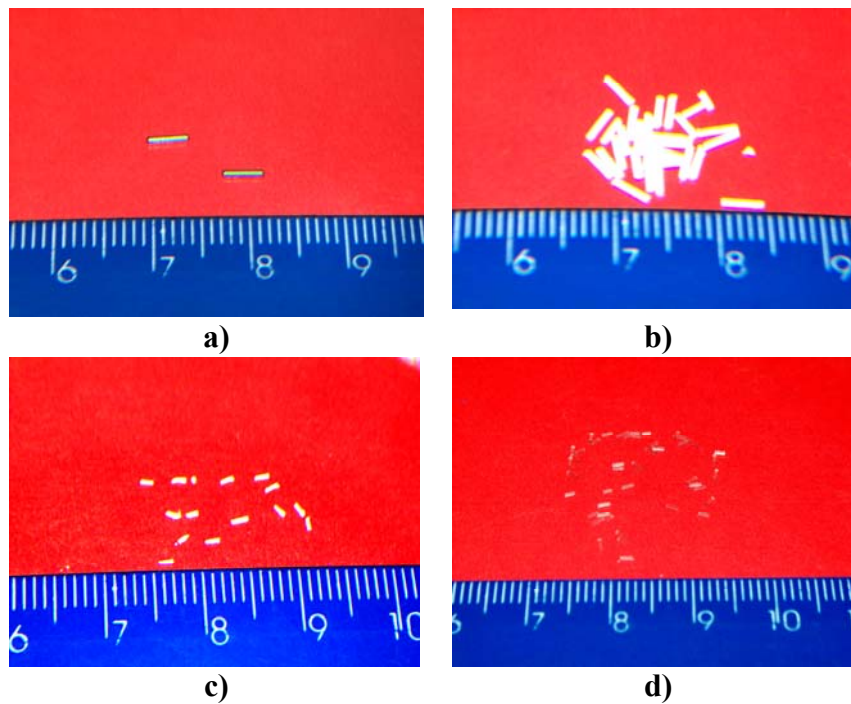


Figura 5.2: Ilustração das sementes cilíndricas para implantes intersticiais. Fontes metálicas inativas de I-125 com 0,8 mm x 4 mm, normalmente utilizadas em implantes cerebrais (a). Fontes de Sm-152 incorporado a matriz biocerâmica de Si-Ca com 0,8 mm x 4 mm (b) e 0,3 mm x 1,6 mm (c). Fontes de Ho-165 semi-transparentes com 0,3 mm x 1,6 mm (d).

5.3.3 Definição dos Procedimentos Intersticiais Permanentes no Fantoma Físico

De acordo com as principais técnicas de implantes intersticiais de braquiterapia desenvolvidas atualmente, o presente estudo utilizou-se de instrumentos próprios indicados para implantes intersticiais, bem como dispositivos auxiliares criados. No processo de montagem das sementes para o implante destaca-se o uso de material cirúrgico, como por

exemplo, o uso de agulhas hipodérmicas n.º 8 e n.º 18, pinças retas de 10 cm e 12 cm com ponta fina e tesoura reta de 15 cm. Foram utilizados também equipamentos e dispositivos na instrumentação e posicionamento das sementes, como suporte de acrílico e anteparo, estes objetos podem ser visibilizados na Figura 5.3.

Os dois tipos de agulhas hipodérmicas selecionadas para a incisão, n.º 8 e n.º 18, são diferenciadas quanto ao comprimento, espessura e diâmetro. As sementes selecionadas de Sm-152 e Ho-165 foram inseridas na respectiva agulha hipodérmica, adequadas à geometria e ao tamanho da fonte. Devido ao tamanho reduzido das sementes de Sm-152 e Ho-165 (não ativa), foi necessário o uso de um estereoscópio Tecnival 800X para auxiliar na montagem, bem como no posicionamento adequado destas.

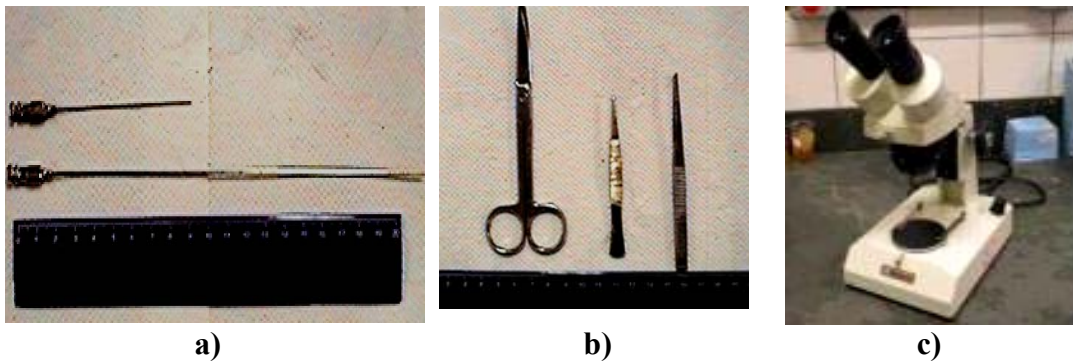


Figura 5.3: Dispositivos empregados na instrumentação e posicionamento das sementes: agulhas hipodérmicas n.º 8 e n.º 18 (a), pinças de ponta fina, tesoura reta de 15 cm (b) e estereoscópio (c).

5.3.4 Descrição das Sementes e dos Protocolos de Implantes

5.3.4.1 Protocolo de Implante I: Posicionamento das sementes de Sm-152 a 60 graus

No primeiro implante, as sementes de Sm-152 foram inseridas na agulha hipodérmica de calibre menor, n.º 8. No processo de montagem foram colocados 5 conjuntos de cinco sementes cilíndricas de Sm-152 de maneira organizada e em seqüência, sendo que isso só foi possível com a utilização de um estereoscópio, bem como uma pinça de ponta fina adequada. As sementes colocadas na agulha hipodérmica apresentam 0,3 mm de diâmetro, com 1,6 mm de comprimento e foram espaçadas uma das outras, em 2 mm de comprimento, através de fio de náilon de mesmo diâmetro e comprimento da fonte.

Foram aplicados os 5 conjuntos de cinco sementes cilíndricas de Sm-152 em fantoma físico antropomórfico e antropométrico de cérebro infantil, sugerindo o procedimento de implantes permanentes de braquiterapia. As sementes foram deixadas em situação intracerebral, localizados na região frontal no hemisfério esquerdo do fantoma físico, num plano de 60°, a uma distância máxima em profundidade de 2,6 cm e mínima de 1 cm da superfície. Este plano de tratamento foi feito para combater um possível tumor com formato regular no cérebro de um paciente, de maneira que as aplicações foram distribuídas na forma geométrica ocupando os vértices de um quadrado e um segmento no centro, sendo que em cada aplicação foram deixadas 5 sementes, conforme visto na Figura 5.4 (a) e (b).

Foi utilizado um dispositivo para auxiliar a colocação dos implantes. Os conjuntos foram posicionados adequadamente com o auxílio de um posicionador feito de acrílico, para que durante a inserção da agulha o plano de dose fosse respeitado, mantendo as aplicações paralelas entre si.

5.3.4.2 Protocolo de Implante II: Posicionamento das sementes de Sm-152 a 45 graus

Um segundo conjunto de sementes de Sm-152 foi implantado no cérebro do fantoma físico, porém em região oposta ao anterior, como mostra a Figura 5.4 (c). O implante foi realizado no hemisfério direito, na região frontal do cérebro do fantoma físico. A agulha hipodérmica utilizada foi a de calibre n.º 18. Foram distribuídos 4 segmentos, onde cada um foi composto de cinco sementes cilíndricas de 4 mm de comprimento e 0,8 mm de diâmetro, espaçadas com um fio de náilon de mesmo diâmetro e 4 mm de comprimento. A colocação das sementes na agulha foi feita com o auxílio do estereoscópio e uma pinça de ponta fina.

As fontes foram deixadas na massa de tecido equivalente cerebral, a uma distância máxima em profundidade de 2,8 cm e mínima de 0,3 cm da superfície, e distribuída na forma de um quadrado em um plano a 45° (Figura 5.4 d).

5.3.4.3 Protocolo de Implante III: Posicionamento de um fio de braquiterapia de Sm-152 a 90 graus

Para enriquecimento do trabalho, foi criado um fio contendo sementes, inspirado nos chamados *ribbons* (WILLIAMSON, 1998). Estes são fios usados para implantes intersticiais,

os quais contêm as sementes distribuídas em sua própria estrutura. O fio de braquiterapia criado neste trabalho, apresenta sementes de Sm-152 espaçadas e alinhadas adequadamente.

O fio foi especialmente idealizado neste trabalho na busca do aprimoramento da técnica de implantes intersticiais. A criação de um fio de braquiterapia facilitará o processo de implante e promoverá o espaçamento adequado das sementes nas agulhas hipodérmicas. Além disso, um fio com as sementes alinhadas, possibilitaria um melhor posicionamento das fontes de Sm-152 no cérebro do fantoma.

Inicialmente, foi selecionado um fio de náilon de mesmo comprimento e diâmetro das sementes. Em seguida, foram testados materiais que pudessem fazer a adesão das fontes de Sm-152 no fio. Neste caso, as sementes de Sm-152 apresentam 0,3 mm de diâmetro, com 1,6 mm de comprimento e foram espaçadas uma das outras, em 2 mm de comprimento, ilustrado na Figura 5.4 (f).

O material utilizado para a fixação das sementes no fio foi uma cola líquida aderente (Super Bonder®), feito com o auxílio de pinça e o estereoscópio. Nas extremidades do fio foram colocadas braçadeiras, feitas de folha de cobre, para que pudessem ser visualizadas na radiografia. O cobre foi utilizado em substituição a uma liga de titânio mais apropriada em implantes em humanos. Depois de o fio estar pronto, as sementes puderam ser facilmente inseridas na agulha hipodérmica de calibre maior, n.º 18. Neste caso, foi aplicado apenas um fio constituído de 8 sementes cilíndricas de Sm-152 no fantoma físico antropomórfico e antropométrico de cérebro infantil, sugerindo o procedimento de implantes permanentes de braquiterapia. O fio foi deixado a 90° em situação intra-cerebral, localizado na região occipital do fantoma físico, a uma distância máxima em profundidade de 2,8 cm e mínima de 0,3 cm da superfície. Este plano de tratamento foi idealizado para combater um possível tumor com formato regular no cérebro de um paciente, como demonstra a Figura 5.4 (e).

Do ponto de vista instrumental, o fio foi posicionado adequadamente com o auxílio de um posicionador feito de acrílico, para que, durante a injeção, este fio fosse colocado na direção certa e que possivelmente um plano de dose fosse respeitado.

5.3.4.4 Protocolo de implante IV: Posicionamento de sementes de Ho-165 (inativas) a 90 graus

Um outro protocolo de implante foi realizado utilizando-se sementes de Ho-165. As sementes são reduzidas como as sementes de Sm-152 e servirão futuramente como uma alternativa de implante intersticial permanente.

A utilização das sementes de Ho-165 foi feita da seguinte maneira: as sementes foram montadas na agulha hipodérmica n.º 8, com o auxílio do estereoscópio e uma pinça. Foram inseridas na agulha hipodérmica 3 conjuntos de cinco sementes cilíndricas de Ho-165, espaçadas uma das outras por um espaçador de náilon, sendo feita a colocação das fontes de maneira organizada e em seqüência. As sementes de Ho-165 inseridas no cateter apresentam 0,3 mm de diâmetro, com 1,6 mm de comprimento e foram espaçadas uma das outras, em 2 mm de comprimento, através de um fio de náilon de mesmo diâmetro e comprimento da fonte.

A aplicação realizada foi de 3 conjuntos de cinco sementes cilíndricas de Ho-165 no fantoma físico de cérebro infantil, simulando um procedimento de implante intersticial permanente de braquiterapia (Figura 5.4 h). As sementes foram deixadas em situação intracerebral, localizados na região occipital do cérebro, no plano a 90°, e uma distância máxima em profundidade de 2,3 cm e mínima de 0,3 cm da superfície (Figura 5.4 g).

5.4 Monitoramento dos Protocolos de Implantes por Imagens Radiológicas

Os tecidos do fantoma físico possuem certa resposta radiológica quando submetidos a técnicas de radiodiagnóstico por imagem, de acordo com as características de absorção pelos diferentes tecidos que formam o simulador. Durante a realização dos protocolos de implantes das sementes de Sm-152 e Ho-165 foram feitas imagens de raios-X. O intuito aqui, foi de monitorar os protocolos de implantes realizados, bem como averiguar a técnica, através das diferentes densidades radiológicas.

O aparelho de raios-X Meditronix BR 100, com rendimento 100mA- 90kV pertencente ao grupo de pesquisa Núcleo de Radiações Ionizantes - NRI, foi utilizado para visibilizar e localizar o posicionamento das sementes na massa cerebral do fantoma físico antropomórfico e antropométrico. Este procedimento foi feito para ilustrar a viabilidade da técnica de implantes simulada no fantoma físico, bem como documentar os experimentos realizados.

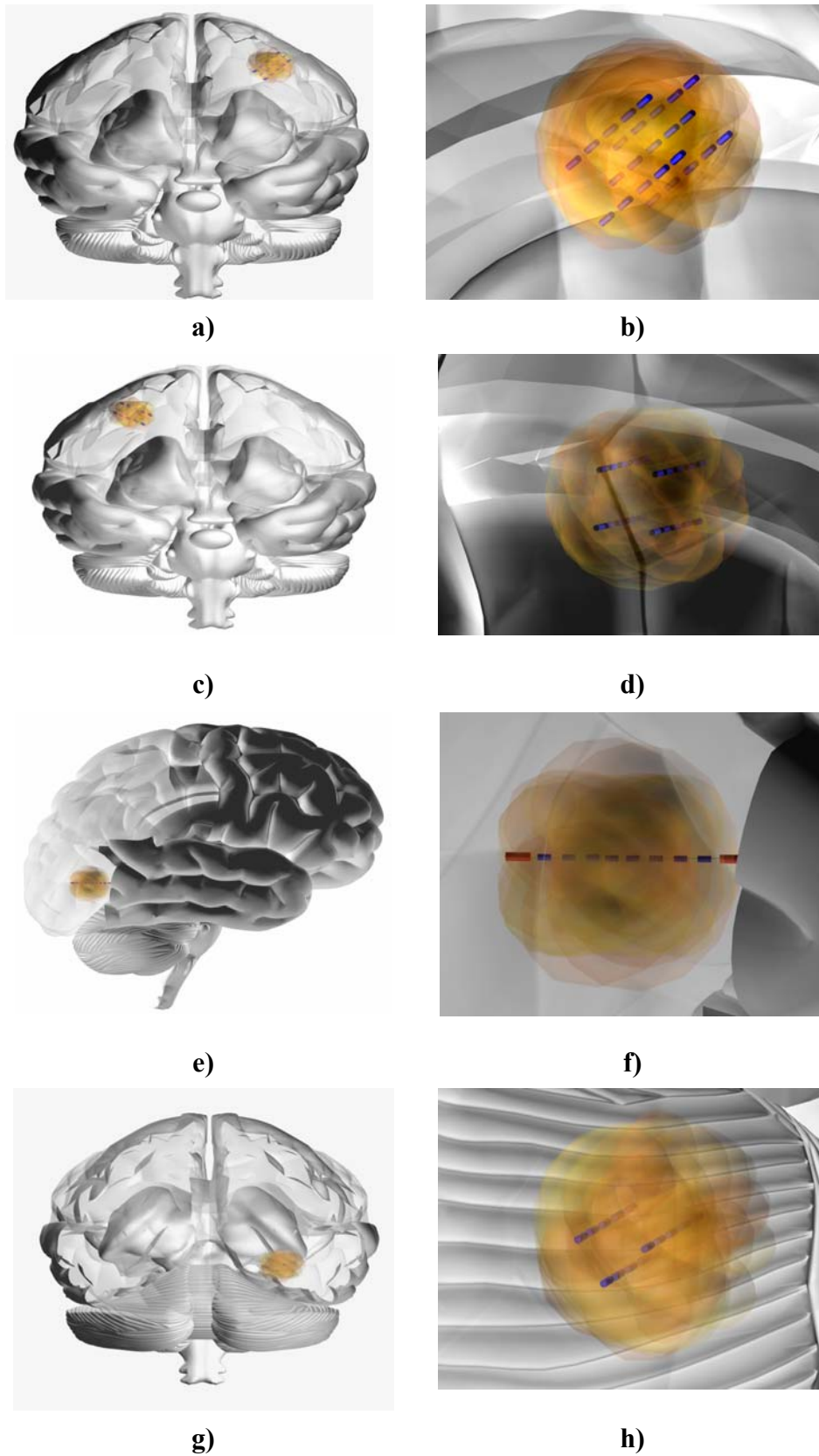


Figura 5.4 Ilustração do posicionamento das sementes nos 4 protocolos de implantes idealizados. No protocolo I (a) e (b), protocolo II (c) e (d) e protocolo III (e) e (f) foram utilizadas as sementes de Sm-152. No protocolo IV (g) e (h) foram usadas as sementes de Ho-165.

6 RESULTADOS

6.1 Resultados das Simulações Envolvendo o Fantoma Computacional

6.1.1 O Fantoma em Modelo de Voxel

O sistema SISCODES usado como ferramenta para o modelamento computacional tridimensional, funcionou como interface para o código nuclear MCNP-5 (Monte Carlo N-Particle Code). Para o seu funcionamento, as secções horizontais das tomografias computadorizadas em 2D do estudo de caso citado tiveram que ser digitalizadas, ou seja, convertidas em imagens digitais. Estas foram sobrepostas umas as outras e agrupadas em um único arquivo e logo inseridas no sistema SISCODES, para que pudessem ser representadas como uma imagem tridimensional.

Na Figura 6.1 (a) pode ser visto uma imagem tomográfica já inserida no sistema SISCODES representada em 2D por uma matriz constituída por diferentes tons de cinza. A partir destes tons foi possível delinear regiões da imagem representativas de estruturas anatômicas conhecidas, sendo que em (a), pode-se observar que as estruturas anatômicas estão delimitadas pelos graus de cinza, mas sem qualquer identificação de tecido ou órgão envolvido.

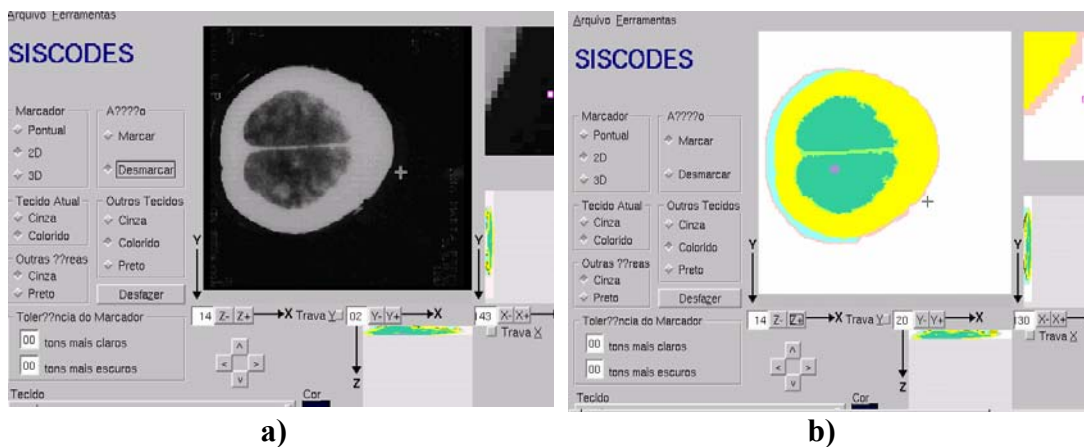















Figura 6.1: Imagens tomográficas inseridas no SISCODES em diferentes tons de cinza (a) e imagens preenchidas por cor referente as estruturas presentes (b).

A área de um voxel arbitrário é preenchida no SISCODES por uma distinta tonalidade de cinza, correspondente a um tecido específico. Para que ocorra esta identificação foi então associado a tais tons de cinza um tipo de tecido correspondente, bem como sua densidade e composição mássica de cada voxel, mostrado na Figura 6.1 (b).

Os tecidos disponíveis, ou seja, sua composição química e densidade foram previamente inseridas no sistema. Estes tiveram que ser parcialmente obtidos na ICRU-46 (ICRU-46, 1992), ou mesmo estimados quando inexistentes. A Tabela 6.1 apresenta a lista de tecidos e órgãos utilizados na modelagem computacional, acompanhada de sua respectiva densidade mássica.

Tabela 6.1 - Descrição da cor dos tecidos identificados nos voxels e densidade mássica dos tecidos envolvidos

Cor	VOXEL Tecidos	Densidade (g/cm ³)
	Cartilagem Articular	1,09
	Cérebro	1,04
	Ar	0,0012
	Ar Externo	0,0012
	Cartilagem	1,1
	Líquor	0,98
	Músculo Esquelético	1,05
	Olho	1,07
	Osso Crânio	1,61
	Pele	1,09
	Tecido Adiposo	0,96
	Tecido Nervoso	1,04
	Tumor	1,4

Vale ressaltar que, as estruturas anatômicas tiveram que ser identificadas adequadamente, para que a reprodução das estruturas de cabeça pudesse ser identificada de maneira fidedigna.

O fantoma computacional de cérebro infantil e estruturas adjacentes de cabeça em modelo de voxel desenvolvido no SISCODES, foi feito a partir de 15 imagens de tomográficas referente a um estudo de caso de uma criança de 4 anos, do sexo feminino, que apresentava um tumor a direita, como visto na Figura 5.1.

Foram modeladas computacionalmente no código nuclear MCNP-5 (Monte Carlo N-Particle Code-5) as imagens de tomografia seccionadas em 5 mm, localizadas da base do cérebro até a região superior do crânio. O modelo de voxel tridimensional obtido por secções horizontais da tomografia pode ser observado na Figura 6.2, em seqüência de (b) até (r), onde na mesma visualiza-se uma secção tomográfica ainda sem identificação de tecidos e órgãos a título de comparação, Figura 6.2 (a).

O estudo prosseguiu com a incorporação da cabeça infantil em modelo de voxel criada no sistema SISCODES a um crânio de um fantoma analítico humano simplificado, a ser descrito posteriormente. Esta integração do modelo de voxel 3D com o fantoma analítico foi realizada incorporando um arquivo descritivo da geometria do fantoma analítico a um arquivo representativo do fantoma tridimensional. O fantoma analítico foi gerado a partir de dados antropométricos de uma criança real de acordo com a Figura 6.2 (a). Estes dados incluíram a sua altura, largura, diâmetro do tórax, dos membros e da cabeça. Tais superfícies são representadas por cilindros, elipsóides, cones, planos e esferas ilustradas na Figura 6.3 (a). A combinação destas superfícies algébricas gerou o fantoma analítico, onde o modelo de voxel foi incorporado.

Foram considerados nas simulações o espalhamento e a absorção da radiação pelo corpo do paciente, isto é, o corpo da criança foi simulado como um meio heterogêneo com a definição das suas principais estruturas. O fantoma infantil analítico simplificado foi interpretado pelo código MCNP-5. A Figura 6.3 (b) e (c) mostra a região onde foi realizado o corte para a incorporação do modelo de voxel da cabeça infantil, bem como onde houve a integração deste ao modelo de voxel preenchidos com as estruturas da cabeça infantil.

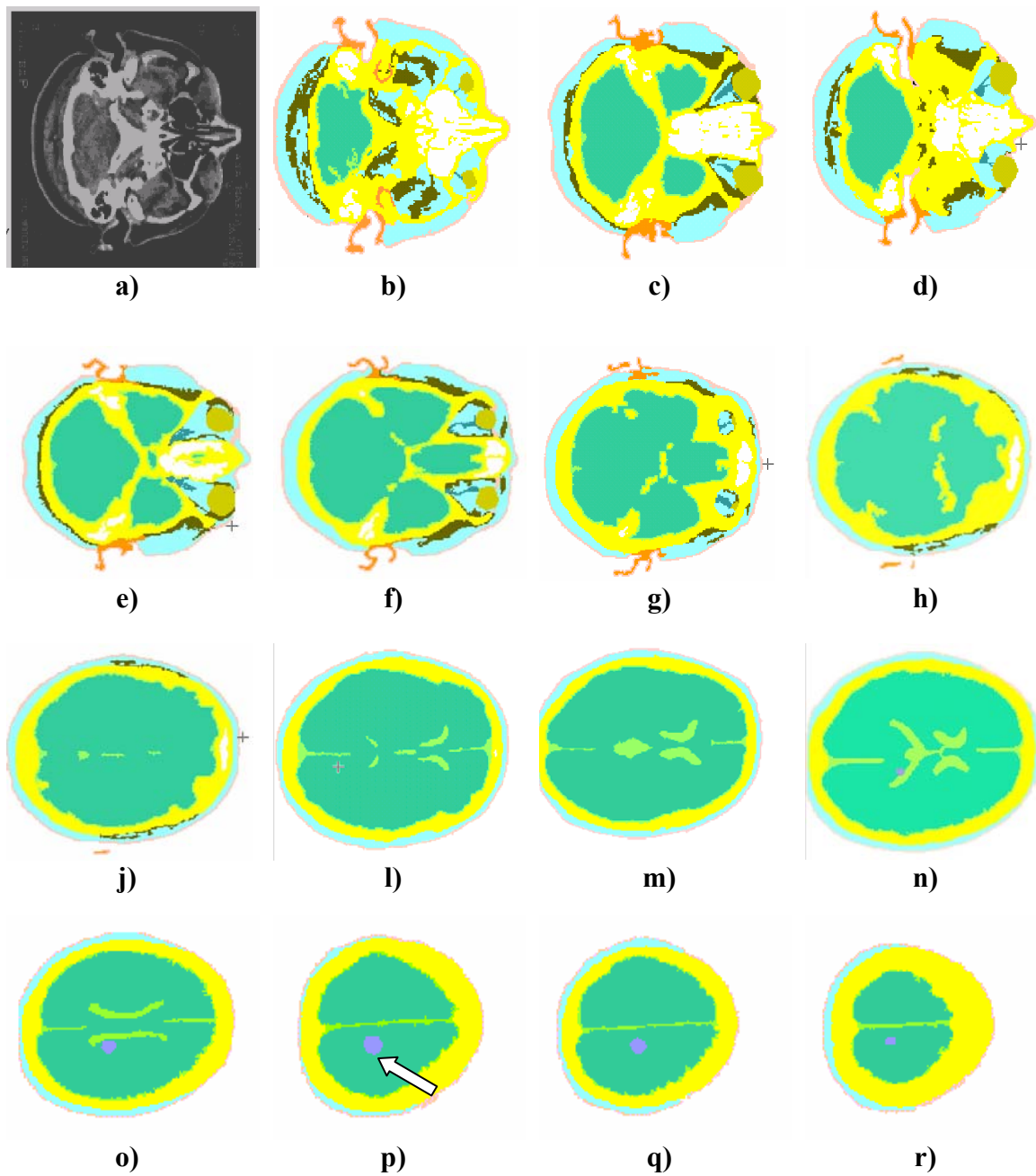


Figura 6.2: Exemplos de secções horizontais com vista inferior-superior em seqüência de (b) até (r) tomadas do modelo tridimensional de voxel, as quais reproduzem as estruturas anatômicas de cabeça infantil e seus correspondentes materiais e tecidos atribuídos. Visualiza-se em (a) uma secção tomográfica ainda em tons de cinza.

A representação de um corte frontal do fantoma com o modelo de voxel da região da cabeça já incorporado ao modelo analítico está presente na Figura 6.3 (b). Já o corte sagital do fantoma em modelo de voxel da região de cabeça é mostrado na Figura 6.3 (c).

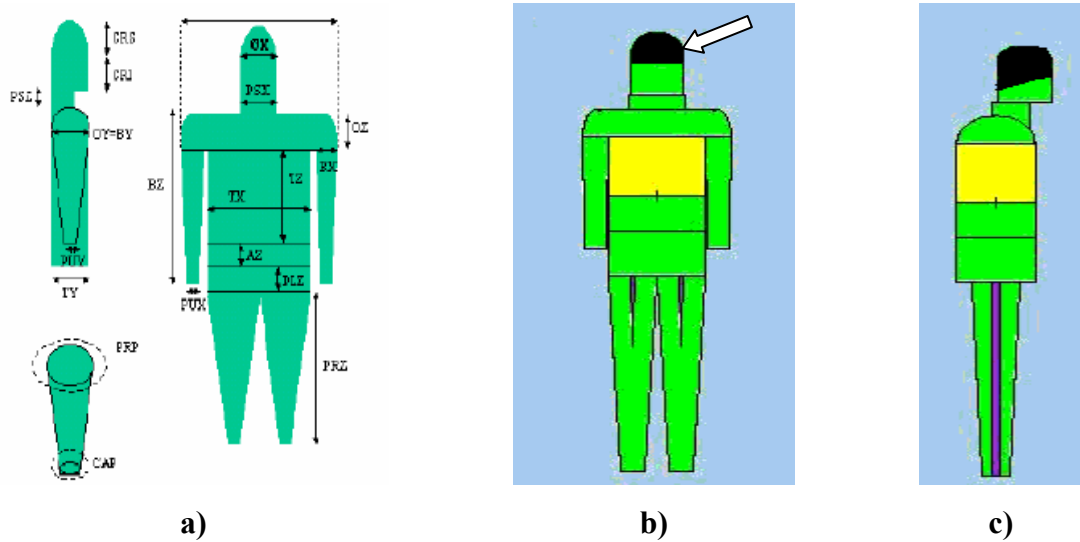


Figura 6.3: Tipos de dados antropométricos inseridos no fantoma analítico simplificado (a) e, ainda, os cortes frontal (b) e sagital (c) mostrando a região em preto, onde ocorre o acoplamento do modelo de voxel de cabeça infantil.

6.1.2 Simulações no Código MCNP-5 através da Interface SISCODES

As avaliações dosimétricas, utilizando o modelo de voxel gerado de imagens tomográficas do caso real, foram realizadas. Foram feitas duas simulações de protocolos de tratamento, utilizando-se sementes radioativas de I-125 e de Sm-153 para implantes cerebrais de braquiterapia. Dessa forma, os protocolos de simulação computacional seguiram os protocolos de sementes metálicas de I-125 geralmente prescritos em centros radioterápicos.

O fantoma computacional em modelo de voxel, bem como a ilustração do posicionamento das sementes de Sm-153 e I-125, gerados pela interface gráfica do código MCNP-5 são apresentadas conforme a Figura 6.4 (c) e (d). Os dois protocolos de implantes abordados computacionalmente apresentam a mesma descrição de posicionamento e número de sementes implantadas. Sendo assim, ambos radionuclídeos implantados seguiram as mesmas condições de simulação de implantes, a título de comparação.

Na Figura 6.4, podem-se observar os padrões de cores distintos para as saídas gráficas do SISCODES e do MCNP-5. O usuário não tem permissão de controlar os padrões de cores

gerados pelo código MCNP-5, então, este fato criou uma disparidade de tonalidade em relação à saída do SISCODES.

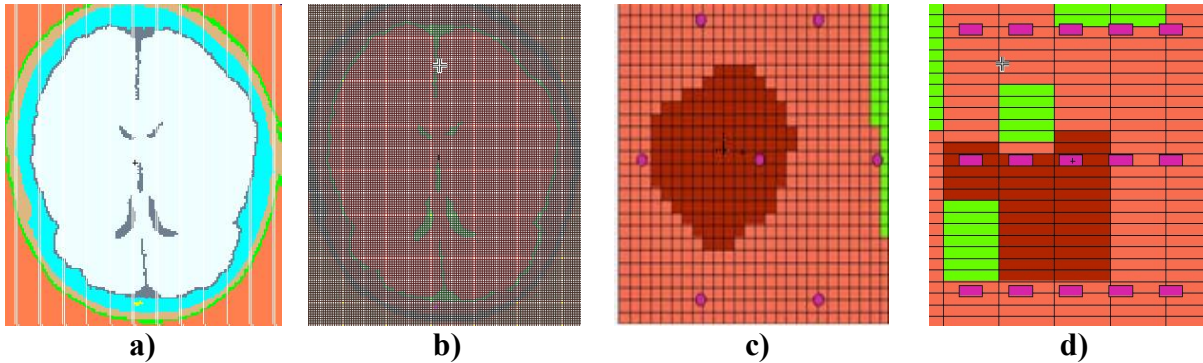


Figura 6.4: Desenho esquemático demonstrando a posição dos implantes das sementes de I-125 e Sm-153 no cérebro nas secções horizontal (c) e sagital (d) próximas ao tumor. E o próprio modelo computacional de voxel instalado no código MCNP-5 (a) e (b).

6.1.3 Comparação através de Simulações de Implantes de I-125 e Sm-153 em Condições Equivalentes

Os implantes abordados incluíram 07 segmentos implantados na massa tumoral, sendo este mesmo protocolo considerado para os dois radionuclídeos, I-125 e Sm-153. A distribuição foi feita de forma hexagonal, ou seja, foram distribuídos em número de seis, com lados aproximados de 7.4 mm e um segmento central. Cada segmento do implante foi composto de cinco sementes cilíndricas de 1,6 mm de comprimento e 0,2 mm de diâmetro, de densidade mássica de $2,3\text{g/cm}^3$, sendo espaçadas por um espaçador de náilon de mesmo diâmetro e aproximadamente 1,6 mm de comprimento.

As simulações no fantoma computacional de cérebro infantil, referente ao caso abordado, compreenderam o uso de sementes de I-125 como também de Sm-153 com as mesmas dimensões geométricas. Na simulação avaliaram-se as interações, as transferências de energia e os caminhos seguidos pela radiação entre os voxels, considerando a radiação gama para os distintos radionuclídeos.

O SISCODES apresentou os resultados obtidos com a simulação na forma de isodoses, que facilitou a visualização da distribuição espacial da dose absorvida e a predição da eficácia do tratamento. A visualização dos resultados da simulação geradas no código

MCNP-5 deu-se no SISCODES através da distribuição de isodoses, em que foram aplicadas sobre os cortes do modelo de voxel em 3D, cores de referência para doses.

As cores presentes nos resultados das simulações ilustram em um voxel dentro do volume calculado, no caso o cérebro, a representação das taxas de dose absorvida. As taxas de doses absorvidas foram dadas dentro de um intervalo de valores previamente determinados. Estes valores foram descritos da seguinte maneira: 0-5% (azul escuro), 5-10% (azul claro), 10-25% (verde), 25-50% (amarelo), 50-80% (laranja) e 80-100% (vermelho), como mostrado na Figura 6.7. O valor resultante de 100% representou a máxima taxa de dose absorvida obtida em um voxel dentro do volume calculado, no caso o cérebro. As imagens apresentadas nas Figuras 6.5 e 6.6 foram obtidas da interface gráfica de saída do SISCODES. Nesta saída, o modelo de voxel é projetado em azul, de forma semi-transparente, para não interferir com a distribuição de taxa de dose colorida.

O tumor irradiado foi inserido no modelo de voxel e conseqüentemente no fantoma computacional, de maneira que representasse sua posição real na criança. As sementes foram arbitrariamente distribuídas ocupando uma posição central no tumor. Desta forma, a dose no tumor foi dada seguindo inicialmente o eixo central deste e considerada a distribuição de dose em volta de seu eixo, sendo levado em consideração à radiação espalhada das gamas emitidas de cada uma das sementes radioativas.

Observou-se que a distribuição espacial de doses absorvidas oriundas do espalhamento da radiação gama geradas nas sementes mostraram-se heterogêneas, apresentando áreas quentes e frias. As 12 secções resultantes da simulação com o radionuclídeo I-125 foram dadas em cortes horizontais com vista inferior-superior do cérebro do fantoma computacional com aproximadamente 5 mm cada, como ilustra a Figura 6.5.

No primeiro caso simulado, ou seja, as sementes implantadas de I-125, a dose absorvida obtida na região de interesse do modelo de voxel da cabeça infantil, no caso o tumor, apresentou valores variando de 5% a 100% da dose absorvida máxima. Este fato pode ser verificado, observando-se uma secção horizontal do tumor preenchida pela cor azul claro, verde, amarela, laranja e vermelho, conforme mostra a Figura 6.8 (a) e (b). Neste caso, o range de 5% a 100% da dose absorvida se encontra completamente dentro do campo de interesse selecionado no modelo de voxel da cabeça.

No caso da simulação realizada com a fonte de Sm-153, as doses absorvidas obtidas na região de interesse (o tumor), dentro do modelo de voxel de cabeça infantil, apresentaram os mesmos valores, isto é, 5% a 100% da dose absorvida em todo o volume do tumor. A emissão gama do Sm-153 manteve-se no campo de interesse do modelo de voxel selecionado, observado através das distribuições de isodoses mostradas na 6.6. A área de cor verde, representativa da distribuição de dose entre 10% a 25% da dose máxima, se encontra mais ampla, delimitando toda a região de interesse. Apesar de tal fato, as doses obtidas também se mostraram heterogêneas, apresentando áreas quentes e frias. Tal como antes, outras 12 secções horizontais com vista inferior-superior de aproximadamente 5 mm, foram resultantes da simulação com Sm-153, como mostra a Figura 6.6.

Os cálculos foram executados na região cerebral e superpostos sobre as respectivas secções do modelo de voxel. A comparação desses resultados junto a região central do tumor pode ser visto mais claramente na Figura 6.8. No desenho da Figura 6.8 (a), encontra-se a distribuição espacial da dose referente à emissão de raios-gamas de sementes radioativas incorporando I-125, sendo possível perceber através de partes coloridas que, apresentam praticamente uma distribuição espacial de dose equivalente ao Sm-153 em mesmas condições de implante. A distribuição dos resultados para Sm-153 é ilustrada na Figura 6.8 (b),

As simulações computacionais no MCNP-5 de I-125 e Sm-153 tiveram um tempo de aproximadamente 450 min e 430 min para sua execução, respectivamente. Tais execuções somam duas CPU, Pentium II com 750MHz, em um programa compilado, executado em processamento paralelo, no software PVM. O desvio-padrão dos valores avaliados pelo MCNP-5 em cada voxel foi mantido inferior a 5%.

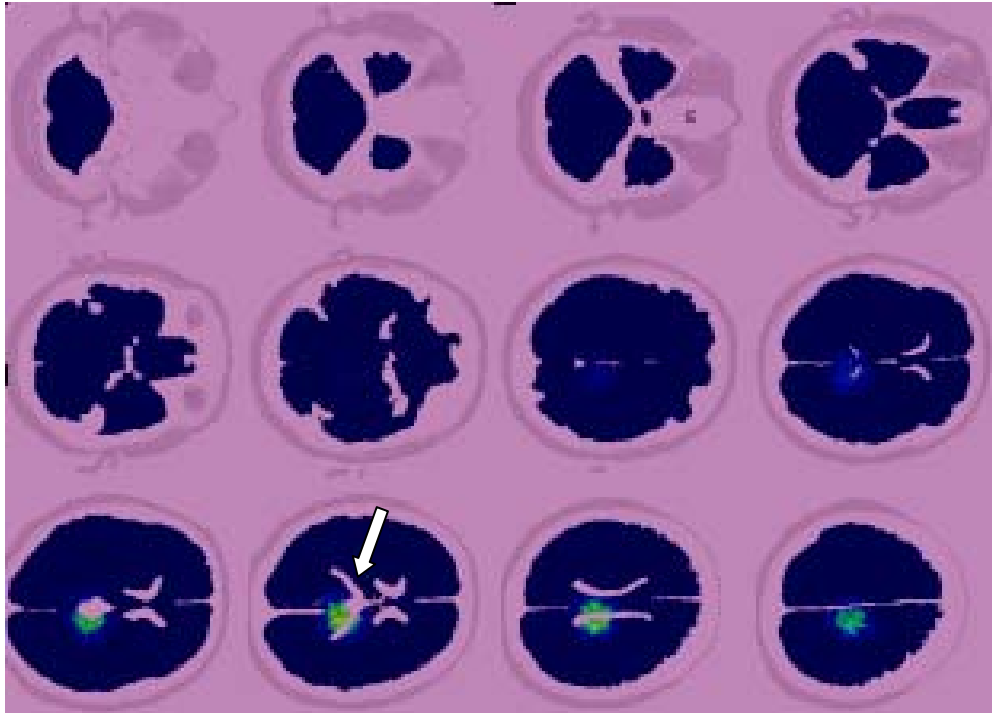


Figura 6.5: Distribuição espacial da taxa de dose de I-125, proveniente do cálculo no código MCNP-5. São encontradas doze secções em corte horizontal do modelo de voxel seqüenciadas da base do crânio a região mais superficial de cérebro.

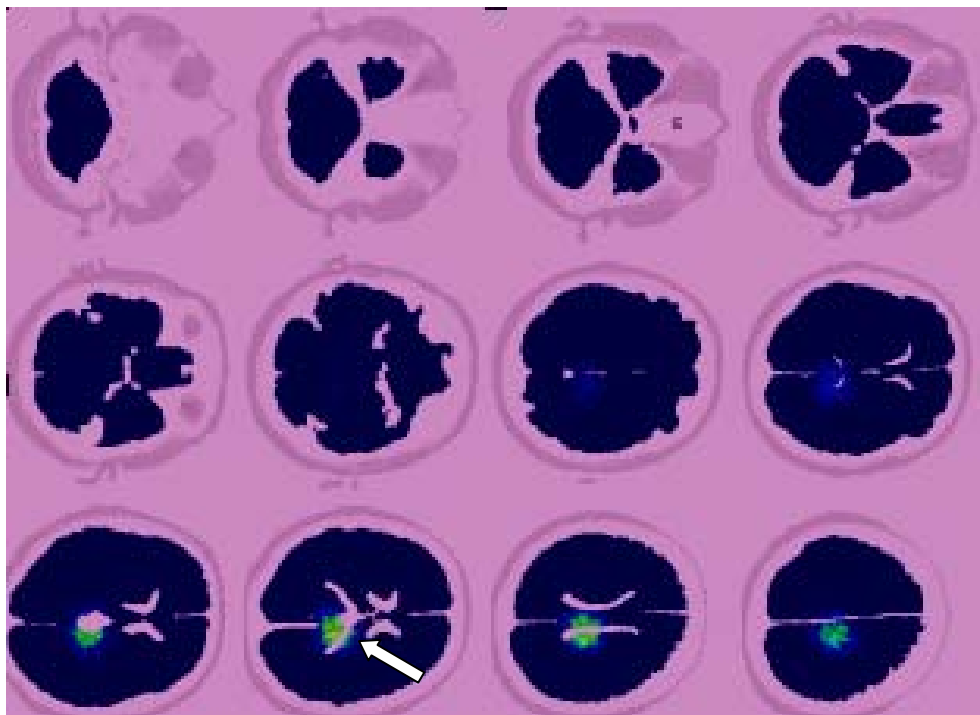
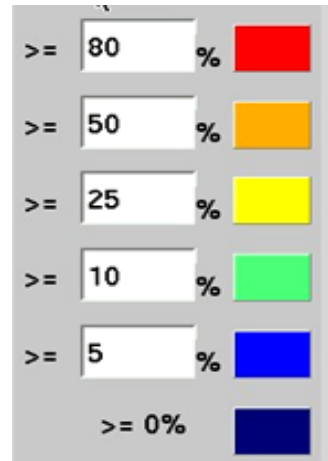


Figura 6.6: Distribuição espacial da taxa de dose de Sm-153, proveniente do cálculo no código MCNP-5. São encontradas doze secções em corte horizontal do modelo de voxel seqüenciadas da base do crânio a região mais superficial de cérebro.



Dose

Figura 6.7: Resultados descritos dentro de um intervalo de valores representados por cores.

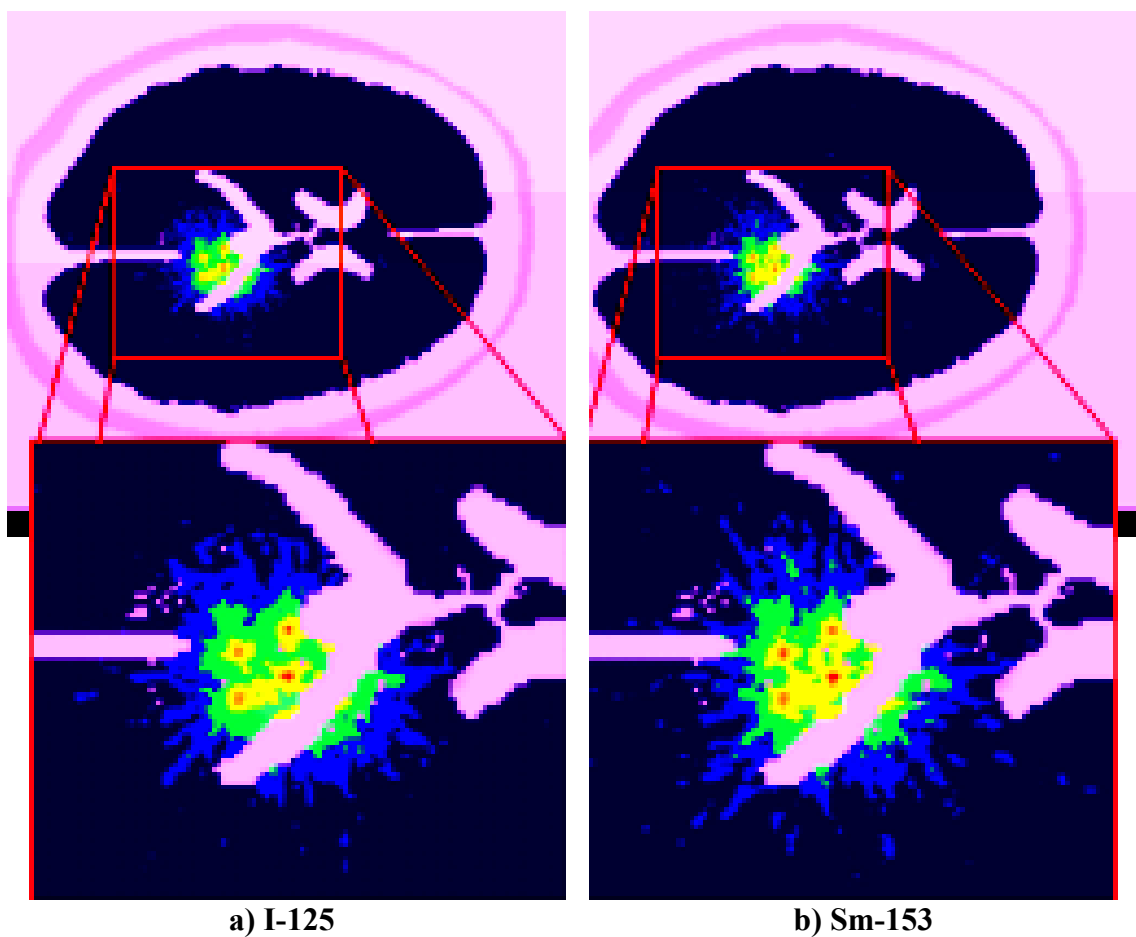


Figura 6.8: Distribuição de doses no plano central do tumor, em ambos os implantes simulados (a) e (b).

6.2 Avaliações da Dose Acumulada no Fantoma Computacional

6.2.1 Emissões gamas e raios-X das Sementes de I-125

A taxa de dose máxima, por unidade de atividade implantada, avaliada pelo MCNP-5 atingida no volume de cálculo (cérebro) foi de $2,20 \cdot 10^{-4} \text{ Gy} \cdot \text{h}^{-1} \text{ MBq}^{-1}$ e a dose mínima nula. A unidade de dose absorvida gerada pelo MCNP-5 está em $(\text{MeV/g})/t$, onde t representa uma transformação do radionuclídeo. Um fator de conversão é multiplicado para alterar as unidades, tal que MeV é convertido em Joules (J), gramas em kg, e t em Beckerel (Bq) sendo neste caso através da multiplicação e divisão por tempo em segundos (s), segundos é convertido em horas.

A dose absorvida acumulada total no implante, em $\text{Gy} \cdot \text{MBq}^{-1}$, foi obtida através da expressão: $1,44T_{1/2}$ (hr) vezes a taxa de dose ($\text{Gy} \cdot \text{h}^{-1} \text{ MBq}^{-1}$), onde $T_{1/2}$ representa a meia vida em horas do radionuclídeo I-125, isto é $59,4 \times 24$ h. Assim, a dose acumulada no implante será de $0,45 \text{ Gy} \cdot \text{MBq}^{-1}$ se considerarmos todo o período de decaimento do radionuclídeo I-125.

Arbitrariamente, foi assumido como 60 Gy a dose preconizada para controle tumoral. Nesta situação, todo o tumor deve receber uma dose no mínimo igual a 60 Gy. Assim, todos os voxels pertencentes ao tumor deverão receber doses superiores a 60 Gy. Neste caso, o entorno do tumor está preenchido com a cor verde, representativa de 10 a 25% da dose máxima. Desta forma, 10% da dose deverão receber 60 Gy o que significa que 100% será 600 Gy. Assim, $0,45 \text{ Gy/MBq}$ produzido no voxel de máxima dose deverá acumular 600 Gy. Para tal, a atividade total das sementes deverão ser $600/0,45$, isto é 1.333 MBq. Visto que o implante é feito com 35 sementes, cada semente deverá ter 38 MBq, o que representa aproximadamente 1mCi.

Entretanto, este valor de atividade não é o valor adotado, visto que a expressão de dose acumulada leva em consideração a total deposição de dose, que no caso do I-125 representará um período superior 600 dias, impraticável considerando que a taxa de dose após duas meias vidas é baixa o suficiente para não produzir efeitos deletérios relevantes. Assim, a integração da dose no tempo deve ser considerada apenas duas ou três meias vidas. Revendo o cálculo da dose acumulada, considerando os valores máximos de 3 ou 2 meias-vidas, é verificado que esta atinge 87,5% e 75% do valor tomado no infinito, respectivamente para 3 e 2 meias-vidas. Os novos cálculos mostram que as atividades requeridas para a semente atingem valores

próximos a 38 MBq dividido por 0,875 ou 38 MBq dividido por 0,75, isto é 43,4 MBq ou 50.5 MBq de I-125.

6.2.2 Emissões gamas das sementes de Sm-153

A taxa de dose máxima atingida no volume de cálculo (cérebro) foi de $2,092 \cdot 10^{-4}$ Gy.h⁻¹MBq⁻¹ e a dose mínima nula. A dose absorvida acumulada total no implante, em Gy.MBq⁻¹, é obtida através da expressão: $1,44T_{1/2}$ (h) vezes a taxa de dose (Gy.h⁻¹MBq⁻¹), onde $T_{1/2}$ representa a meia vida em horas do radionuclídeo, isto é 46,8 horas. Assim, a dose acumulada no implante será de $1,41 \cdot 10^{-2}$ Gy.MBq⁻¹.

Seguindo-se o mesmo raciocínio aplicado anteriormente, para que 60 Gy seja no mínimo atingido em todo o volume do tumor, contornado pela isodose de 10%, a dose máxima a 100% representará 600 Gy. Assim, a dose acumulada a 100% de $1,41 \cdot 10^{-2}$ Gy.MBq⁻¹ vezes a atividade total deverá atingir 600 Gy. Desta forma, uma atividade de 42.550 MBq (1,15Ci), a dose acumulada no tumor será no mínimo 60 Gy. Nesta situação cada semente deverá ter 1.215,7MBq (32,8mCi), visto que foi implantada 35 sementes.

Neste caso, a taxa de deposição de energia no tecido devido ao Sm-153 é muito superior ao I-125 devido a sua reduzida meia-vida, o que significa que o efeito deletério das radiações será amplificado. Ao contrário do I-125, as atividades por semente poderão ser inferiores à calculada. Desta forma, futuramente deve-se investigar e construir um modelo matemático que leve em consideração a radiobiologia do Sm-153 comparada com a do I-125 para que se possa ajustar a atividade implantada.

A Tabela 6.2 apresenta o sumário dos resultados referente aos implantes de I-125 e Sm-153, mostrando a taxa de dose máxima, obtida pelo programa de interface. A distribuição espacial de dose fornece os valores percentuais, apresentados em cores na Figura 6.7 (c), deste valor máximo.

Tabela 6.2 – Taxas de dose absorvidas devido a componente de raios-gama e raios- X referente aos implantes de I-125 e Sm-153.

Implante de 35 sementes	Taxa de dose máxima [Gy.h⁻¹MBq⁻¹]	Dose absorvida acumulada [Gy.MBq⁻¹]	Atividade por semente [MBq] para uma dose de 60 Gy (10%)
I-125	2,20.10 ⁻⁴	4,50. 10 ⁻¹	50,5
Sm-153 (emissão gama)	2,09.10 ⁻⁴	1,41. 10 ⁻²	1.215,0

Os valores obtidos de dose absorvida de I-125 e Sm-153 são compatíveis com as doses preconizadas para controle de tumores infantis, com adequada preservação do tecido sadio adjacente. O percentual de dose absorvida no implante proveniente do Sm-153 é superior aos apresentados pelo I-125, quando considerarmos a emissão de partículas betas. Entretanto, neste trabalho foi investigado os resultados das emissões gamas.

Em dissertação anterior, uma análise de ativação de microsementes de Sm-152 foi apresentada (SILVA, 2006). A partir desta análise, pode-se concluir que uma semente de 0,2 mm de diâmetro e 1,4 mm de comprimento, enriquecida com Sm-152 em 96%, feita de biovidro na proporção de 30% Si, 20% Sm, 10% Ca, e restante oxigênio (O), pode ser ativada por um fluxo equivalente a um reator de pesquisa de $6,6 \cdot 10^{11} \text{ n/cm}^2 \cdot \text{s}$ (térmico) e $2,5 \cdot 10^{10} \text{ n/cm}^2 \cdot \text{s}$ (epitérmico), atingindo uma atividade de 75 MBq. Se o fluxo for 10 vezes superior esta atividade será de 750 MBq, com um tempo de irradiação de 108 horas.

Para produzir uma semente de 1.200 MBq de Sm-153, a sugestão consiste em produzir uma semente superior a 60% do volume, que representa uma semente de 0,24 mm de diâmetro e 1,6 mm de comprimento com as mesmas características materiais da anterior.

6.3 Resultados do Preparo e dos Protocolos Experimentais Considerando um Fantoma Físico

O fantoma físico antropomórfico e antropométrico de cabeça infantil foi elaborado no laboratório do grupo de pesquisa Núcleo de Radiações Ionizantes – NRI. Entretanto, foi necessário que este fosse recuperado. Em resumo, o material do cérebro foi novamente aquecido e complementado com mais material. Posteriormente foi reintroduzido na calota

craniana previamente fabricada. Após o resfriamento foi assumida a forma desejada. O resultado dos cuidados e reparação da morfologia e geometria deste, previamente aos implantes, é ilustrado conforme a Figura 6.9 (a) e (b).

A proposta dos instrumentos auxiliares de inserção das fontes no cérebro do fantoma físico infantil, a saber: suportes de acrílico e o dispositivo de suporte da agulha hipodérmica são mostrados na Figura 6.9 (c) e (d). O suporte de acrílico aqui, tem a função de auxiliar o posicionamento da agulha de braquiterapia no plano intersticial idealizado, assim como, o dispositivo de suporte da agulha promove unicamente o implante das sementes no sentido ântero-posterior na massa encefálica.

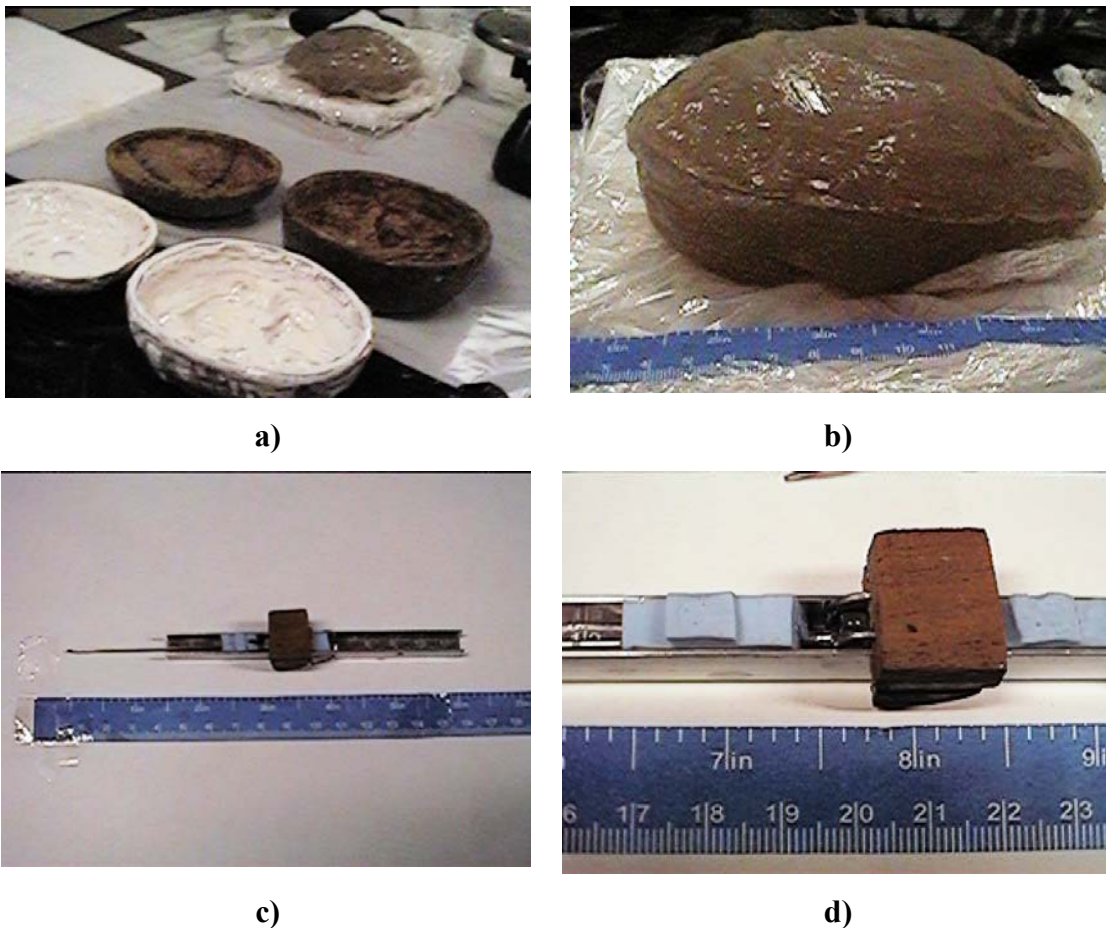


Figura 6.9: Demonstração do fantoma físico usado. Molde do cérebro e crânio neural (a). Fantoma físico de cérebro infantil (b). Dispositivo de inserção das sementes junto à agulha hipodérmica (c) e (d).

Foram realizados quatro protocolos de implantes experimentais *in vitro* utilizando o objeto simulador dito fantoma físico, seguindo o protocolo simulado computacionalmente. Na técnica de braquiterapia eleita utilizou-se de dois radionuclídeos distintos, Sm-153 não

ativado, ou seja, Sm-152, e também as sementes de Ho-165 não ativas. Estas foram aplicadas para teste e avaliação da visibilidade radiológica.

6.3.1 Resultado dos Implantes de Sementes Experimentais de Sementes Biocerâmicas de Sm-152 em Fantoma Físico Antropomórfico e Antropométrico

A técnica de braquiterapia detendo-se das sementes de Sm-152 abrangeu 3 protocolos de implantes, sendo 2 localizados na região frontal, nos hemisférios direito e esquerdo do cérebro do fantoma físico e 1 implante na região occipital deste.

6.3.1.1 Protocolo de Implante I: Resultados do posicionamento das sementes de 0,3 mm x 1,6 mm de Sm-152 a 60 graus

Neste primeiro implante foram acomodadas as sementes de Sm-153 não ativas na agulha hipodérmica menor, nº 8. As sementes inseridas apresentam 0,3 mm de diâmetro, com 1,6 mm de comprimento e foram espaçadas em 2 mm de comprimento, através de um fio de náilon de mesmo diâmetro e comprimento da fonte. Com auxílio do estereoscópio, um posicionador e o dispositivo de suporte para a agulha foram aplicados 5 conjuntos de cinco sementes cilíndricas não ativas em fantoma físico antropomórfico e antropométrico de cérebro infantil, sugerindo o procedimento de braquiterapia. As sementes foram deixadas na massa cerebral a 60°, a uma distância máxima em profundidade de 2,6 cm e mínima de 1 cm da superfície, conforme mostra a Figura 6.10.

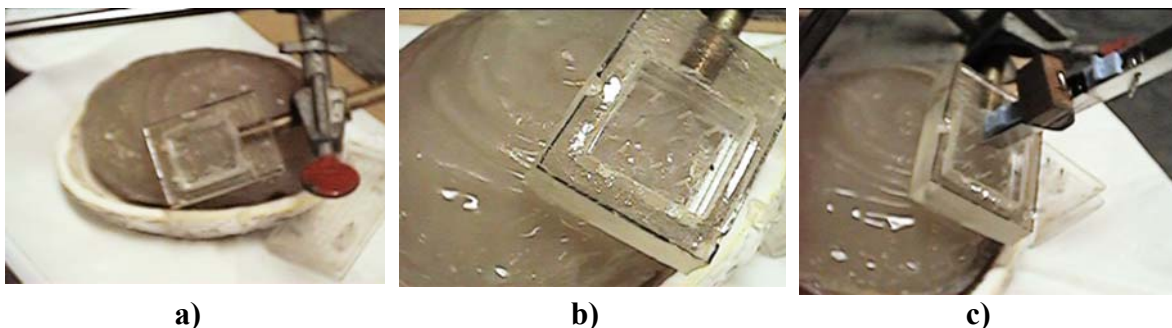


Figura 6.10: Organização das sementes de 0,3 mm x 1,6 mm de Sm-152 para implante em fantoma físico. Suporte de acrílico para distribuição dos segmentos (a) e (b). Fontes deixadas na massa cerebral, colocadas de forma uniforme, com auxílio do dispositivo de suporte para a agulha hipodérmica (c).

6.3.1.2 Protocolo de Implante II: Resultados do posicionamento das sementes de 0,8 mm x 4 mm de Sm-152 a 45 graus

Um segundo conjunto de sementes maiores de Sm-152 foi implantado no cérebro do fantoma físico infantil, porém contra-lateral ao anterior. O implante foi realizado no hemisfério direito, na região frontal do cérebro do fantoma físico. A agulha utilizada foi a de calibre n.º 18. Foram distribuídos 4 segmentos, onde cada um, foi composto de cinco sementes cilíndricas de 4 mm de comprimento e 0.8 mm de diâmetro, espaçadas com um fio de náilon de mesmo diâmetro e 4 mm de comprimento. As fontes foram deixadas na massa cerebral, a uma distância máxima em profundidade de 2,8 cm e mínima de 0,3 cm da superfície, sendo distribuídas na forma de um losango em um plano a 45°, conforme mostra a Figura 6.11.



Figura 6.11: Descrição do implante de sementes de 0,8 mm x 4 mm de Sm-152 em fantoma físico. Suporte de acrílico para distribuição dos segmentos (a). Fontes deixadas na massa tumoral e colocas uniformemente (b).

6.3.1.3 Protocolo de Implante III: Posicionamento de um ribbon de Sm-152 a 90 graus

Foi usado um fio para implante que apresentava as sementes distribuídas sequencialmente em sua própria estrutura. O fio para implante que foi confeccionado, presente na Figura 6.12 (a) apresenta as sementes de 0,3 mm x 1,6 mm de Sm-152 alinhadas e posicionadas adequadamente para o implante no cérebro do fantoma físico.

As oito sementes de Sm-152 aderidas no fio de náilon apresentam 0,3 mm de diâmetro, com 1,6 mm de comprimento e foram espaçadas uma das outras, em 2 mm de

comprimento. Além disso, nas extremidades do fio existem braçadeiras de um metal, no intuito de se obter, neste momento, a visibilidade radiológica das sementes ordenadas na massa encefálica do fantoma físico. Pela falta de um material adequado biocompatível, como titânio, optou-se por colocar uma fina fita de cobre no modelo confeccionado, visto que este seria utilizado no fantoma físico.

As sementes puderam ser facilmente acondicionadas na agulha hipodérmica, calibre maior n.º 18, e aos dispositivos auxiliares de suporte. O fio foi deixado a 90º em situação intra-cerebral, localizado na região occipital do fantoma físico, a uma distância máxima em profundidade de 2,8 cm e mínima de 0,3 cm da superfície, onde o plano de tratamento idealizado foi para combater um possível tumor com formato regular.

6.3.2 Resultado dos Implantes Experimentais de Ho-165 (não ativado) em Fantoma Físico Antropomórfico e Antropométrico

6.3.2.1 Protocolo de implante IV: Posicionamento de sementes de Ho a 90 graus

O implante utilizando-se das sementes de Ho-165 (não ativadas) foi feito apenas na região occipital interna do cérebro do fantoma físico infantil. As sementes bem reduzidas, similarmente as sementes de 0,3 mm x 1,6 mm de Sm-152, serviram como uma alternativa de implante intersticial permanente.

As sementes foram montadas no interior da agulha hipodérmica de n.º 8. Foram implantados 3 conjuntos de cinco sementes cilíndricas de Ho-165 com 0,3 mm de diâmetro, com 1,6 mm de comprimento e foram espaçadas uma das outras, em 2 mm de comprimento, através de um fio de náilon de mesmo diâmetro e comprimento da fonte. Na aplicação foram deixadas em situação intra-cerebral, localizados na região occipital do cérebro, no plano a 90º, a uma distância máxima em profundidade de 2,3 cm e mínima de 0,3 cm da superfície. Esta situação de implante pode ser observada na Figura 6.12 (b), junto ao fio de implante, pois as sementes de Ho-165 são semi-transparentes, e difícil observação.

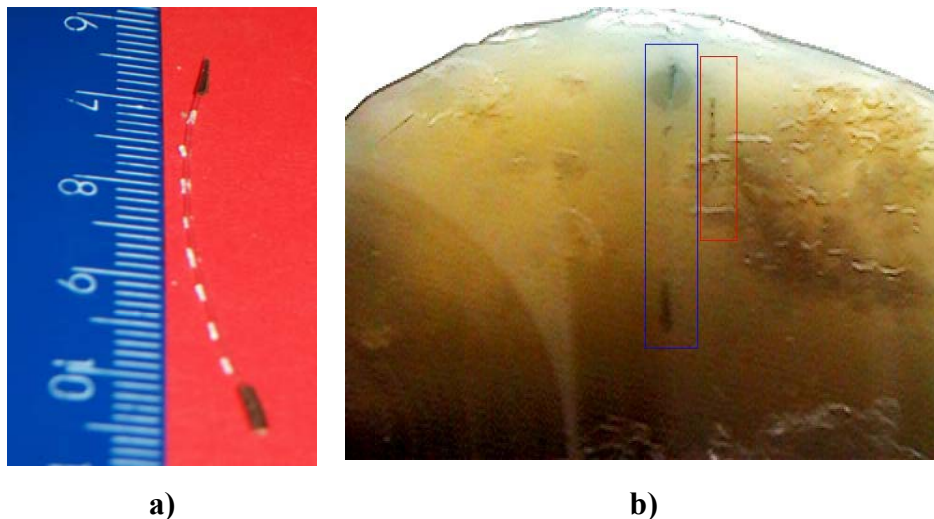


Figura 6.12: Imagem do fio para implante confeccionado (a). Secção horizontal, vista superior-inferior do cérebro do fantoma físico infantil. Delimitado em vermelho, as sementes implantas de Ho-165 e marcado em azul, o fio inserido contendo sementes de Sm-152 (b).

6.4 Resultados da Inspeção por meio de Imagem Radiológica

Os resultados dos implantes no fantoma físico antropomórfico, que reproduziram as condições reais da simulação, são apresentados através de imagens radiológicas de raios-X. Estas imagens identificam o posicionamento dos conjuntos de sementes maiores (0,8 mm x 4,0 mm) e menores (0,3 mm x 1,6 mm) na massa cerebral do fantoma físico (Figura 6.13 a). É importante salientar, que devido ao fato de as sementes utilizadas não terem recebido um agente de contraste, a visibilização das sementes cilíndricas menores, de 0,3 mm de diâmetro por 1,6 mm de comprimento, de Sm-152 não foi atingida. Isto se deve não só ao seu ínfimo tamanho, mas também devido ao plano de inclinação que se encontram em relação ao ângulo tirado na radiografia. Já os segmentos maiores, de 0,8 mm de diâmetro por 4 mm de comprimento, de Sm-152 podem ser mais bem exemplificados, como mostra as imagens radiológicas apresentadas na Figura 6.13 (b).

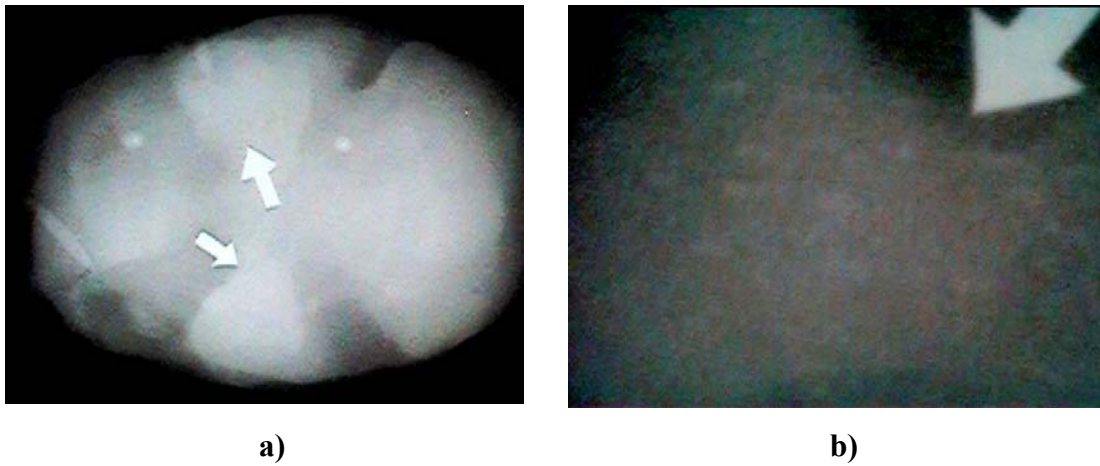


Figura 6.13 Imagens radiológicas com visibilização dos segmentos maiores (0,8 mm de diâmetro x 4 mm de comprimento) das fontes implantadas de Sm-152 (a) e (b).

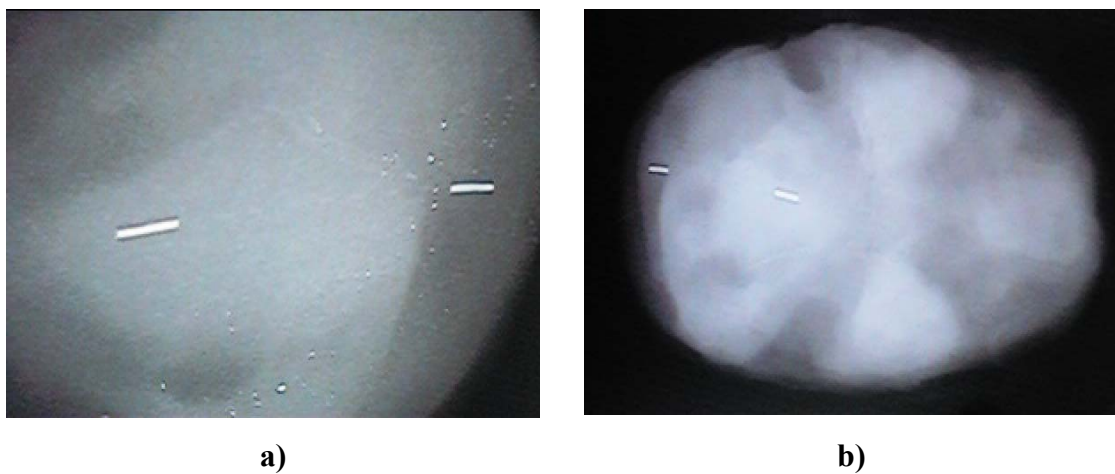


Figura 6.14: Imagens radiológicas com visibilização do fio implantado constituído das fontes menores (0,3 mm de diâmetro por 1,6 mm de comprimento) de Sm-152 implantadas (a) e (b).

O implante do fio contendo as sementes de Sm-152 realizado na região occipital do cérebro do fantoma físico infantil, pode ser observado nas imagens de raio-X através do marcador de cobre presente nas extremidades do fio, Figura 6.14 (a). As 8 sementes de 0,3 mm de diâmetro por 1,6 mm de comprimento de Sm-152 estão aderidas ao fio, identificadas em linha reta, orientadas pelo marcador de cobre que segue no início e término do comprimento do fio, como mostra a Figura 6.14 (b).

7 ANÁLISES E CONCLUSÕES

O modelo de voxel tridimensional de cérebro infantil construído foi baseado em dados antropométricos e anatômicos de um paciente real, não identificado. Foi seguida a identificação fidedigna das principais estruturas anatômica de uma criança com idade de 4 anos apresentando um tumor na região cerebral. Este fantoma matemático computacional feito a partir das imagens de tomografia computadorizada (CT), adotou a resolução de 3 mm x 3 mm x 5 mm. Esta resolução foi considerada satisfatória para as avaliações do transporte de partículas gamas no cérebro, provenientes do decaimento do I-125 e Sm-153. Entretanto, não se aplica ao transporte de partículas betas, visto a necessidade de uma resolução inferior ou igual a 1 mm, devido ao reduzido percurso das mesmas na matéria. Um refinamento próximo ao tumor poderá ser utilizado no futuro, criando assim dois modelos com diferentes níveis de discretização, tornando o modelo de voxel mais complexo.

Os resultados da simulação envolvendo o uso de fontes de Sm-153 e I-125 posicionadas no tumor do fantoma 3D, mostrou que a braquiterapia realizada através de Sm-153, evidencia a concentração das doses nas regiões adjacentes ao tumor, sendo que o mesmo pode ser dito para o I-125. Estes resultados confirmam similaridades no tratamento em relação à distribuição espacial das doses absorvidas, devido às emissões gamas do I-125 e Sm-153. Esta equivalência sugere a viabilidade do tratamento radioterápico utilizando as sementes de Sm-153. Desse modo, os resultados dosimétricos contribuem para viabilizar a técnica de implantes com Sm-153.

O fato de o Sm-153 emitir partículas betas que possuem percurso muito curto, próximo a 3 mm, o torna interessante para o tratamento de tumor cerebral. Na simulação, a atividade por semente de Sm-153 foi equivalente a 1.215 MBq, sendo portanto, uma grande quantidade de energia depositada no tumor, quando comparado a atividade por semente de I-125, que compreendeu valores de 50,5 MBq por semente. Neste caso, o Sm-153 possibilita uma maior taxa de dose em um intervalo curto de tempo, isto porque possui meia vida curta, aproximadamente 46 horas, comparado ao I-125 que possui meia vida de 59 dias. Dessa forma, as sementes de Sm-153 distribuídas homogeneamente em torno do volume tumoral, fizeram com que 10% a 25% da dose absorvida máxima, aproximadamente 60 Gy, se encontrassem no tumor ou próximo ao mesmo. A distribuição espacial das gamas emitidas

pelo Sm-153 reproduziu de forma equivalente a distribuição do I-125, mantendo um nível elevado de dose absorvida no campo de interesse do modelo de voxel.

Os cálculos desenvolvidos basearam-se nas emissões gamas dos núclídeos e em um conjunto de sementes implantadas no cérebro, na forma de um hexágono de lado igual a 7,4 mm. Um implante hexagonal com lado próximo a 6 mm, poderia ser utilizado e, desta forma, o aporte das emissões betas poderia encobrir todo o tumor. Nesta situação, a dose devido à beta produziria o controle tumoral, independente da emissão gama. Uma situação deste tipo deve ser investigada futuramente.

Uma vantagem que poderá ser considerada com relação ao radioisótopo Sm-153 é a viabilidade deste ser obtido no próprio ambiente hospitalar, através da ativação neutrônica. Neste processo, uma fonte de nêutrons (reator subcrítico ou fonte radiativa de nêutrons de alta surgência) poderá bombardear ou incidir nêutrons sobre uma determinada amostra de Sm-152, e torná-lo ativado para Sm-153.

Sabe-se que a metodologia empregada de simulação, envolvendo modelos de voxel em radioterapia, é aceita universalmente. O emprego do código MCNP-5 para simulações de radioterapia é uma prática comum. Uma desvantagem da presente metodologia de simulação computacional, está no laborioso processo de identificação dos tecidos em cada voxel e no tamanho do código gerado, para ser executado no MCNP-5. Este, na ordem de megabytes, atingiu $2,3 \times 10^5$ linhas, exigindo um tempo de execução de 4 h 32 min numa rede em paralelo com dois nós, Pentium II 750 MHz, sendo que isto levou a um grande dispêndio de tempo.

Através deste trabalho, foi também possível investigar 4 protocolos de implante de sementes em um fantoma físico, utilizando as fontes de Sm-152 e Ho-165 (não ativo), implantadas no cérebro do fantoma, para ilustrar os protocolos que poderão ser usados em tratamentos radioterápicos futuros. Vale ressaltar, que para a utilização dos protocolos descritos neste trabalho, serão necessários o conhecimento da radiobiologia dos diversos tipos de tumores, expostos à fonte de Sm-153 ou Ho-165.

Quanto ao manuseio do fantoma físico de tecido equivalente utilizado, destaca-se que este requisiu alguns cuidados, e que após ter sido feito o implante, foi necessário preservar as principais condições de assepsia do cérebro infantil, para que as fontes permanecessem íntegras para novas pesquisas.

Durante a investigação, através das imagens radiológicas, é importante salientar que, devido ao fato das sementes utilizadas não terem recebido um agente de contraste, a visibilização das sementes cilíndricas menores, de 0,3 mm x 1,6 mm de comprimento, de Sm-

152 não foi atingida. Isto se deve não só ao ínfimo tamanho das sementes, mas também ao plano de inclinação que as sementes encontram-se, em relação ao ângulo tirado na radiografia. Por sua vez, os segmentos maiores, de 0,8 mm x 0,4 mm de SM-152, puderam ser melhor exemplificados. As imagens radiológicas serviram para documentação dos implantes feitos no fantoma de cérebro. Tal método pôde ser empregado no acompanhamento dos implantes em tecido mole, entretanto, a utilização das imagens de raios-X não se aplica ao cérebro do fantoma físico infantil com a presença da calota craniana, devido a dificuldade de visualização.

Em trabalhos futuros, validações experimentais pontuais de dose absorvida devem ser produzidas para confirmação dos resultados teóricos. Uma possibilidade de avaliação poderá ser através de experimentos com dosimetria termoluminescente aplicadas no fantoma físico de cérebro infantil, um futuro passo a ser seguido.

8 PUBLICAÇÃO

Publicação em Congressos:

DUARTE, I. L.; CAMPOS, T. P. R. Avaliação Dosimétrica Clínica de Implantes de Biovidros Incorporando Sm-153 para Tratamentos de Tumores Cerebrais. IV Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais (COLAOB). Caxambu-MG, pp. 19-28, 2006.

DUARTE, I.; CAMPOS, T. P. R.; TRINDADE, B.; NOGUEIRA, L. B. Avaliação Computacional Dosimétrica de Implante Cerebral de Sementes de I-125 e Sm-153 e Experimentos Correlatos. IX Encontro de Modelagem Computacional (EMC). Belo Horizonte- MG, pp. 7-16, 2006.

9 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ADAMS R. D.; VICTOR M. **Neurologia**. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 1996.

ANDRADE, J. P.; CAMPOS, T. P. R. Avaliação de energia específica absorvida gerada de biovidros radioativos implantados em fígado de modelo animal. **Proceedings do IV Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais**, Caxambu, pp 1-8, 2006.

ANDREOLI, B.; CARPENTER, P. Cecil **Medicina Interna Básica**. 4ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S.A., 1998.

BEHIN, A.; HOANG-XUAN, K.; CARPENTIER, A. F.; DELATTRE, J. Y. Primary Brain Tumours in Adults. **The Lancet**. France Fédération de Neurologie Mazarin Paris, v. 361, 323–331, jan., 2003.

CAMPOS, T. P. R.; ANDRADE, J. P. L.; COSTA, I. T.; SILVA, C. H. T. **Estudo Preliminar da Degradação de Sementes de Sm-153 Aplicadas em Implante de Fígado de Coelho**. IV COLAQB, Caxambu/MG, 2006.

CECIL **Tratado de Medicina Interna**. 21ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, p. 1114, 2001.

CHAN, T.; WEINGART, J. D.; PARISI, M.; HUGHES, M.A.; OLIVI, A.; BORZILLARY, S.; ALAHAKONE, D.; DETORIE, N. A.; WHARAM, M. D.; KLEINBERG, L. Treatment of Recurrent Glioblastoma Multiforme with Gliasite Brachytherapy, **Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.** , v. 62, n. 4, pp.1133-1139, 2005.

DUFFNER, P. K.; COHEN, M. E.; MYERS, M. M.; HEISE, H. W. Survival of children with brain tumors: SEER Program 1973–1980. **Neurology**. Boston, v. 36: 597-601, jan., 1986.

EDGEWORTH J.; BULLOCK P.; BAILEY A.; GALLAGHER A.; CROUCHMAN M. Why are brain tumors still being missing? Arch Dis Child 1996; 74:148-51.

EISBERG, R.; RESNICK, R. **Física Quântica**, 4ª edição Ed. Campos: São Paulo, 1983.

ESTEVES, S. C. B.; OLIVEIRA, A. C. Z de; FEIJÓ, L.F. de A. Braquiterapia de Alta Taxa de Dose no Brasil. **Radiologia Brasileira**; v. 37 n. 5 pp. 337-341, 2004

FERRARI, P; GUALDRINI, G. An improved MCNP version of the NORMAN voxel phantom for dosimetry studies. **Phys. Med. Biol.** v. 50 pp.4299–4316, 2005.

FIRESTONE, R. B. ; EKSTROM, L. P. Table of Radioactive Isotopes, LBNL Isotopes Project – Lunds Universit Version 2.1, January 2004, Disponível em: <http://ie.lbl.gov/toi/index.asp>, acesso em 20/12/2006.

FERREIRA, R. M. **Tumores do sistema nervoso central: fatores prognósticos relacionados à sobrevida em crianças e adolescentes em duas coortes**. 1999. 183f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública.

GARÓFOLO A.; CARAN, E. M.; SILVA, N. S.; LOPEZ, F. A. Prevalência de desnutrição em crianças com tumores sólidos **Revista de Nutrição**, Campinas, v.18, n. 2 p. 193-200, mar. /abr., 2005.

GOLDBERG T. B. L.; RODRIGUES, M. A. M.; TAKATA, R. T.; NOGUEIRA, C. R.; FALEIROS, A. T. S. Deficiência de Hormônio do Crescimento após Radioterapia por Meduloblastoma na infância. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, Botucatu, SP, v. 61 n. 2-B, pp. 482-485, 2003.

GOLDMAS, L.; AUSIELO, D. (2005). **Tratado de Medicina Interna**, n. 22. Elsevier pp. 1114-1139.

GRIFFITHS, P. D.; UKCCSG ; SFOP. A Protocol for Imaging Pediatric Brain Tumours. **Clinical Oncology Clinical Oncology**. Sheffield 11:290–294, 1999.

GROSSMAN, S. A.; FISHER, J. D.; PIANTADOSI, S.; BREM, H. The New Approaches to Brain Tumor Therapy CNS **Consortium: Organization, Objectives, and Activities Cancer Control**. v. 5, n. 2 March/April, 1998.

HANCOCK, C. M.; BURROW M. A. The Role Radiation Therapy in The Treatment of Central Nervous System Tumors therapy. **Seminars in Oncology Nursing**, v. 20, n. 4, pp 253-259, Nov., 2004.

HEALEY, E. A.; SHAMBERGER, R. C.; GRIER, H. E.; LOEFFLER J. S.; TARBELL, N.J. A 10-year Experience of Pediatric Brachytherapy **Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys**, Boston, MA, v. 32, n. 2, pp. 451-455. 1995.

HENCH L. L., Biomaterials: a forecast for the future. **Biomaterials**. v. 19, pp. 1419-1423, 1998.

HILARIS, B. S.; ANDERSON, L. L.; NORI, D. **An Atlas of Brachytherapy**. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Cornell University Medical College. Macmillan publishing Company. New York: 1988.

HUNT, J. G.; DANTAS, B. M.; LOURENÇO, M. C.; AZEREDO, A. M. G. Voxel Phantoms And Monte Carlo Methods Applied To In Vivo Measurements For Simultaneous ²⁴¹Am Contamination In Four Body Regions. **Radiation Protection Dosimetry**, v. 105, n. 1-4, pp. 549-552, 2003.

ICRP-60. **International Commission On Radiological Protection**. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, v.22, n. 1/3, 1991.

ICRU-46, 1992, **Photon, Electron, Proton And Neutron Interaction Data For Body Tissues**. Report 46, international comission on radiation units and measurements, bethesda.

IAEA, International Atomic Energy Agency. Disponível na internet via WWW. URL: <http://www-nds.iaea.org/>. Arquivo capturado em 9 de março de 2007.

JEMAL, A.; SIEGEL, R.; WARD, E.; MURRAY, T.; XU, J.; SMIGAL, C.; THUN, M. J. Cancer Statistics. **A Cancer Journal for Clinicians**. v. 56, October pp. 106-130, 2006.

KOOT, R. W.; HERR, K. de; OORT, F. J.; HULSHOF, M. C. C. M.; BOSCH, D. A.; HAES, J. C. M. de. Quality of Life after Brachytherapy in Patients with Glioblastoma Multiforme, **European Journal of Cancer** 40 pp 1013-1020, 2004.

LARSON, D. A. Permanent iodine 125 brachytherapy in patients with progressive or recurrent glioblastoma multiforme. **Neuro-Oncology Received**, San Francisco, v. 6, pp 119-126, 2004.

LOPES L.F., CAMARGO B. de, BIANCHI A. Os efeitos tardios do tratamento do câncer infantil. **Revista Assistência Médica**. Departamento de Pediatria do Hospital do Câncer, São Paulo, Brasil 46(3): 277-84, 2000.

MAYR, M. T. CROCKER, I. R.; BUTKER, E. K.; WILLIAMS, H.; COTSONICS, G. A.; OLSON, J. J. Journal Results of Interstitial Brachytherapy for malignant Brain Tumors. **Internacional Journal of Oncology** 21: 817-823, 2002.

MCNP, 2003, **MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5**, X-5 Monte Carlo Team, 2003. Los Alamos National Laboratory.

MENDES, B. M. **Viabilidade da Braquiterapia Induzida por Cf-252 e Sensibilizada por Antibiótico Quimioterápico Ligado ao Samário**. Dissertação (Mestrado em Ciências e Técnicas Nucleares) – Departamento de Engenharia Nuclear, UFMG, BH, 2004.

MOREIRA, G. M. da S. **A criança com câncer vivenciando a reinserção escolar: estratégia de atuação do psicólogo**. Ribeirão Preto, 2002. 127p. Dissertação (Mestrado em Filosofia) Curso de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/USP.

MOREIRA R. K.; KOPPE, D.; ZIGNANI, J.; MARCONATO, M.C.; ABREU, M.; PITREZ, E.; FURTADO, A. P. A. Gliossarcoma de tronco cerebral em paciente pediátrico: relato de caso. **Revista Radiologia Brasileira**, Porto Alegre, v. 37, n. (1): 61-63, out., 2004.

NOGUEIRA, L. B.; CAMPOS, T. P. R. Características de um Fantoma Material de olho Antropomórfico e Antropométrico para Fins de Dosimetria. . **Proceedings do IV Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais**, Caxambu, pp 9-18, 2006.

NOVAES, P. E. R. S. **Radioterapia**. In: COELHO, F. R. G. Curso Básico de Oncologia do Hospital A. C. CAMARGO. São Paulo, Medsi, pp. 111-120, 2000.

NRI, Nuclear Data Bank - Núcleo de Radiações Ionizantes. Disponível na internet via WWW. URL.: <http://nri.nuclear.ufmg.br>, acessado em junho de 2006.

PACKER, R. J. Childhood medulloblastoma: progress and future challenges. **Clinical Oncology Clinical Oncology**. Washington, USA n. 11:290–294, 1999.

PATEL S.; BRENNEMAN, J.C.; WARNICK, R. E.; ALBRIGHT, R. E.; TOBLER, W. D.; LOVEREN, H. R. V.; TEW, J. M. Permanent Iodine-125 Interstitial Implants for the Treatment of Recurrent Glioblastoma Multiforme. **Neurosurgery**, v. 46, n. 5, pp. 1124-1130 May 2000.

PLLANA, S. **History of Monte Carlo Method**, 2002. Capturado da World Wide Web: <http://stud2.tuwien.ac.at/~e9527412/index.html> em 28/03/2006.

POPE, L. Z. B. **Avaliação do Perfil Epidemiológico e da Proteína p 53 em 12 Glioblastomas Pediátricos**. Curitiba 2005. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) – Curso de Pós-graduação em Clínica Cirúrgica. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

REIS, Adriana Neves. **Simulação do crescimento de Tumores**, 2001. 43f Monografia (bacharelado em Informática) – Universidade do Vale dos Sinos, São Leopoldo.

RICKERT, C.H.; PAULUS, W. Epidemiology of central nervous system tumors in childhood and adolescence based on the new WHO classification. **Childs Nerv. Syst.** 17: 503-511, 2001.

RODRIGUES K. E.; CAMARGO, B. Diagnóstico Precoce do Câncer Infantil: responsabilidade de todos. **Revista Associação Médica Brasileira**. Trabalho realizado no Hospital do Câncer de São Paulo, SP v. 49 n. (1): 29-34, 2003.

ROBERTO W.S.; PEREIRA, M. M.; CAMPOS, T. P. R. Analysis of Bioactive Glasses Obtained by Sol-Gel Processing for Radioactive Implants. **Materials Research**. v. 6, n. 2, 2003.

ROBERTO W. S.; PEREIRA, M. M.; CAMPOS, T. P. R. Structure and Dosimetric Analysis of Biodegradable Glasses for Prostate Câncer Treatment. **Artif. Organs**. v. 27 n. 5 pp. 432-436. 2003.

RODRIGUES, K. E.; CAMARGO, B. de. Diagnóstico Precoce do Câncer Infantil Responsabilidade de Todos. **Revista Associação Médica do Brasil**, São Paulo, SP, v. 49 n. 1, pp. 29-34, 2003.

ROSTELATO, M. E. C. M. **Estudo e Desenvolvimento de uma nova Metodologia para Confecção de sementes de Iodo-125 para Aplicação em Braquiterapia**. São Paulo, 2005. 130f. Tese (Doutorado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Aplicações). Universidade de São Paulo.

SALVAJOLI, J. V.; SOUHAMI, L.; FARIA, S. L. **Radioterapia em Oncologia**. Medsi, São Paulo, 1999.

SABBATINI, R. M. E. Disponível na internet via WWW. URL: <http://www.cerebromente.org.br/n02/historia/today.htm>. Arquivo capturado em 9 de março de 2007.

SHRIEVE, D. C.; GUTIN, P. H.; LARSON, A. D. Brachytherapy In: MAUCH e LOEFFLER. **Radiation Oncology: Technology and biology**. Philadelphia: Saunders company. Cap. 9, 1st ed., pp. 216-233, 1994.

SILVA, D. B. da; PIRES, M. M. de S.; NASSAR, S. M. Câncer pediátrico: análise de um registro hospitalar. **Jornal de Pediatria**. Florianópolis, v. 78, n. 5 pp. 409-414, 2002.

SILVA, M. A. da. **Efeitos Citogenético do Sm-153-EDTMP em Linfócitos Periféricos de Pacientes com Câncer Metastático.** Tese (Doutorado em Ciências na Tecnologia Nuclear). São Paulo, 2001. 94f. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Universidade de São Paulo.

SILVA, C. H. T. **Desenvolvimento de Fantomas Computacional de Voxels e Antropomórfico-Antropométrico de Pelve Masculina para Dosimetria em Braquiterapia de Próstata.** Dissertação (Mestrado em Ciências e Técnicas Nucleares) – Departamento de Engenharia Nuclear, UFMG, BH, 2004.

SILVA, G. X. O.; CAMPOS T. P. R.; SIQUEIRA S. L.; MACIEL M. B. The Surgical Viability and Radiological Monitoring of Brain Implants of Biactive Micro-seeds in Animal Model. **Brasilian Archives of Biology and Technology an International Journal.** Belo Horizonte. v. 48 : pp. 109-113. 2005.

SILVA, G. X. **Avaliação da Biodegradabilidade de microsementes por implantes cerebrais em Coelhos.** Belo Horizonte, 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências e Técnicas Nucleares) Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG.

SOUTO, A. V.; CHIMELLI, L.; TAKYA, C. M.; SOUZA, J. M. de; FONSECA, A. L. V.; SILVA, L. F. da. Edema Cerebral em Meningiomas. **Arquivo de Neuropsiquiatria.** v. 60 (3-B): 807-817, 2002.

THOMPSON, L. **Desenvolvimento de um Fantoma Antropomórfico e Antropométrico de Cabeça e Pescoço Infanto-Juvenil e de um Fantoma Computacional para Estudos Radiodosimétricos em Câncer de Laringe.** Belo Horizonte, 2004. Dissertação (Mestrado em Ciências e Técnicas Nucleares). Departamento de Engenharia Nuclear, UFMG.

TRINDADE, D. F. M. **Efeitos Deletérios Induzidos por Exposição Indireta do Aparelho Auditivo Durante Radioterapia de Cabeça e Pescoço - Correlacionamento Dosimétrico.** Belo Horizonte, 2006. Dissertação (Mestrado em Engenharia Nuclear). Escola de Engenharia Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG.

TRINDADE, B. M. **Desenvolvimento de Sistema Computacional para Dosimetria em Radioterapia por Nêutrons e Fótons Baseado em Método Estocástico – SISCODES**. Belo Horizonte, 2004. Dissertação (Mestrado em Ciências e Técnicas Nucleares) – Departamento de Engenharia Nuclear, UFMG.

VIEGAS, C. C. B. **Dosimetria *In Vivo* com uso de Detectores Termoluminescente Aplicada ao Tratamento de Câncer de Cabeça e Pescoço**. Rio de Janeiro, 2003. 151f. Dissertação (Mestrado em Ciências em Engenharia Nuclear) Universidade Federal do Rio de Janeiro.

VITAZ, T. W.; WARNKE, P. C.; TABAR, V.; GUTIN, P. H. Brachytherapy for brain tumors. **Journal of Neuro-Oncology**, New York, v. 73: 71–86, 2005.

WILLIAMSON, J. F. Physics of brachytherapy. In: PEREZ, C. A.; BRADY, L. W. **Principles and Practice of Radiation Oncology**. New York: Lippincott-Raven. Cap.15, pp. 434-437, 1998.

YORIYAZ, H.; SANTOS, A. dos. Absorbed fractions in a voxel-based phantom calculated with the MCNP-4B code. **Med. Phys.** 27 n. 7, pp. 1555-1563, July, 2000.

ZUBELDIA, F. F. **Tratamiento del cáncer de labio mediante braquiterapia de alta tasa de dosis**. Barcelona, 2003 (Doctor en Medicina y Cirugía) - al grado en Medicina y Cirugía Universitat de Barcelona Divisió de Ciències de la Salut. Facultat d'Odontologia.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)